TRATAT DE PATOLOGIE CHIRURGICALĂ

SUB REDACTIA

Eugen PROCA

II

COORDONATOR

G. LITARCZEK

EDITURA MEDICALĂ

TRATAT DE PATOLOGIE CHIRURGICALĂ
Sub redacția E. PROCA

AU APĂRUT:

Vol. I – **PROPEDEUTICĂ CHIRURGICALĂ** – E. BANCU, **1989**
Vol. III – **ORTOPEDIE** – A. DENISCHI, **1988**
Vol. IV – **NEUROCHIRURGIE** – C. ARSENI, **1983**
Vol. V – **Partea I – PATOLOGIE CHIRURGICALĂ CARDIO-VASCULARĂ** – I. POP D. POPA, **1992**
– **Partea a II-a – PATOLOGIE CHIRURGICALĂ CARDIO-VASCULARĂ** – I. POP D. POPA, **1994**
– **Partea a III-a – PATOLOGIE CHIRURGICALĂ TORACICĂ**, C-TIN COMAN, BORIS C. COMAN, **1991**
Vol. VI – **PATOLOGIE CHIRURGICALĂ A ABDOMENULUI** – I. JUVARA, **1986**
Vol. VII – **CHIRURGIE GINECOLOGICĂ** – P. SÎRBU, **1983**
Vol. VIII – **Partea I – UROLOGIA** – E. PROCA, **1984**
– **Partea a II-a – UROLOGIA** – E. PROCA, **1984**

TRATAT DE PATOLOGIE CHIRURGICALĂ

Vol. II

Terapia pre-, intra- și postoperatorie a bolnavului chirurgical

III 17.400

TRATAT DE
PATOLOGIE
CHIRURGICALĂ

SUB REDACȚIA
Prof. E. PROCA

Vol. II

BIBLIOTECA JUDEȚEANĂ
"GH. ASACHI"
IAȘI

Terapia pre-, intra- și postoperatorie a bolnavului chirurgical

Coordonator: Prof. Dr. G. LITARCZEK

COLABORATORI:

IURIE ACALOVSCHI — Profesor UMF Cluj-Napoca, Clinica A.T.I. — Spitalul Municipal, MONICA ACALOVSCHI — Conferențiar UMF Cluj-Napoca, Clinica Gastro-Enterologie — Spitalul Municipal, CONSTANTIN ASMARANDEI — Medic primar, Clinica A.T.I. — Spitalul Județean Bacău, OVIDIU BERCEA — Conferențiar UMF București, Institutul de Fiziologie „Marius Nasta", | RADU BULANDRA | — Profesor, EMIL CARDAN — Profesor UMF Cluj-Napoca, Institutul Inimii — Secția A.T.I., ALEXANDRU DOBRE — Medic primar, Spitalul Județean Bacău — Secția A.T.I., RADU FĂGĂRĂȘANU — Medic primar, Spitalul Clinic Fundeni — Clinica de Chirurgie Cardiovasculară, ROGER FLORESCU — Medic primar, Spitalul „Foișor" București — Secția A.T.I., GEORGE GRIGORIU — Cercetător principal, Spitalul Clinic Fundeni — Clinica de Hematologie, GEORGE LITARCZEK — Profesor consultant, Spitalul Clinic Fundeni — Clinica A.T.I., AUREL MOGOȘAN — UMF Timișoara, Spitalul Județean — Clinica A.T.I., TEODORA PETRILA — Medic primar. Spitalul Clinic Fundeni — Clinica A.T.I., ANGHEL POPESCU — Medic primar, Spitalul Clinic Fundeni — Clinica A.T.I., NICOLAE RADU — Spitalul Clinic „Th. Burghele" — Secția A.T.I., LIVIU ROMAN — Medic primar — Institutul Oncologic Cluj-Napoca — Secția A.T.I., DAN SETLACEK — Profesor Spitalul Clinic Fundeni — Clinica de Chirurgie, DAN TULBURE — Conferențiar, UMF București, Spitalul Clinic Fundeni — Clinica A.T.I.

701.066

EDITURA MEDICALĂ
București, 1998

SUMARUL

1. INTRODUCERE — GEORGE LITARCZEK 21

2. TERENUL — GEORGE LITARCZEK 24

2.1. Bolnavul chirurgical fără tare 28

2.1.1. Vizita preoperatorie şi preanestezică. Evaluarea bolnavului — GEORGE LITARCZEK 28
2.1.2. Copilul, şcolarul, adolescentul — GEORGE LITARCZEK 30
2.1.3. Bătrânul — ROGER FLORESCU 40
2.1.4. Terenul în obstetrică — ALEXANDRU DOBRE 46
Bibliografie 50

2.2. Bolnavul chirurgical cu tare 51

2.2.1. Terenul cu boală canceroasă — LIVIU ROMAN 51
2.2.1.1. Generalităţi 51
2.2.1.2. Complicaţiile şi accidentele chimioterapiei antitumorale 54
2.2.1.2.1. Tulburările digestive 56
2.2.1.2.2. Sistemul hematopoietic 56
2.2.1.2.3. Accidentele cardiace 58
2.2.1.2.4. Accidentele pulmonare 58
2.2.1.2.5. Accidentele renale 58
2.2.1.2.6. Accidentele neurologice ale chimioterapiei 59
2.2.1.3. Complicaţiile şi accidentele radioterapiei 59
2.2.1.3.1. Leziunile radice pulmonare 59
2.2.1.3.2. Complicaţiile cardiace 60
2.2.1.3.3. Complicaţiile digestive 61
2.2.1.3.4. Repercusiuni hematologice 62
2.2.1.4. Tulburări de nutriţie la bolnavul de cancer. Cauze, evaluare şi tratament 62
2.2.1.5. Transfuzia de sânge şi fracţiuni de sânge la bolnavul canceros 72
2.2.1.5.1. Transfuzia de eritrocite 73
2.2.1.5.2. Transfuzia de trombocite (SLT) 74
2.2.1.5.3. Transfuzia granulocitară 75
2.2.1.6. Urgenţele în oncologie 76
2.2.1.6.1. Sindromul de venă cavă superioară 76
2.2.1.6.2. Hipertensiunea intracraniană (HIC) 78
2.2.1.6.3. Sindromul de compresiune medulară 78
2.2.1.6.4. Sindromul de liză tumorală — (SLT) 79
2.2.1.6.5. Sindromul de secreţie inadecvată de hormon antidiuretic (SIADH) 81
2.2.1.6.6. Hipercalcemia 82
2.2.1.6.7. Hipoglicemia 84
2.2.1.6.8. Cistita hemoragică după ciclofosfamidă 85
2.2.1.7. Manifestări hematologice ale cancerului 85
2.2.1.7.1. Eritrocitoza 85
2.2.1.7.2. Anemia în cancer 86
2.2.1.7.3. Granulocitoza 87

2.2.1.7.4. Eozinofilia . . . 87
2.2.1.7.5. Trombocitoza . . . 87
2.2.1.7.6. Coagularea intravasculară diseminată (CID) . . . 88
2.2.1.8. Probleme de anestezie la bolnavul canceros . . . 89
Bibliografie . . . 95

2.2.2. Terenul cu tară respiratorie — OVIDIU BERCEA . . . 100
2.2.2.1. Introducere . . . 100
2.2.2.2. Evaluarea preoperatorie a terenului pulmonar . . . 101
2.2.2.3. Efectele intervenţiilor chirurgicale extra- şi intratoracice asupra plămânului normal . . . 107
2.2.2.4. Riscul operator pulmonar în chirurgia extratoracică . . . 108
2.2.2.5. Riscul operator pulmonar în chirurgia toracică . . . 112
2.2.2.6. Probleme speciale . . . 116
2.2.2.6.1. Riscul operator la bolnavii cu BPOC . . . 116
2.2.2.6.2. Riscul operator la bolnavii cu cancer pulmonar . . . 118
2.2.2.6.3. Riscul operator la astmatici . . . 120
2.2.2.6.4. Riscul operator în tuberculoza pulmonară . . . 121
2.2.2.6.5. Riscul la bolnavii cu abcese, alte supuraţii pulmonare şi alte acumulări lichidienne (chist hidatic) . . . 122
Bibliografie . . . 123

2.2.3. Terenul cu tară cardiovasculară — DAN SETLACEC şi DAN TULBURE . . . 124
2.2.3.1. Introducere . . . 124
2.2.3.2. Factori de risc . . . 125
2.2.3.2.1. Boala cardiacă . . . 125
2.2.3.2.1.1. Boala cardiacă ischemică (B.C.I.) . . . 129
2.2.3.2.1.2. Bolile cardiace valvulare (valvulopatiile) . . . 129
2.2.3.2.1.3. Hipertensiunea arterială . . . 132
2.2.3.2.1.4. Tulburări de ritm şi de conducere . . . 134
2.2.3.2.1.5. Boli cardiace congenitale . . . 136
2.2.3.2.1.6. Insuficienţa cardiacă congestivă . . . 136
2.2.3.2.2. Factorii de risc dependenţi de boala chirurgicală . . . 137
2.2.3.2.2.1. Denutriţia . . . 137
2.2.3.2.2.2. Dezechilibrele hidroelectrolitice şi acidobazice . . . 137
2.2.3.2.2.3. Anemia . . . 140
2.2.3.2.2.4. Starea septică, — şocul septic . . . 140
2.2.3.2.2.5. Stările de şoc hipovolemic . . . 140
2.2.3.2.2.6. M.S.O.F. . . . 141
2.2.3.2.3. Alţi factori de risc . . . 141
2.2.3.2.4. Evaluarea preoperatorie a riscului . . . 143
2.2.3.3. Pregătirea preoperatorie, alegerea momentului operator . . . 145
2.2.3.3.1. Terapia medicamentoasă . . . 147
2.2.3.4. Perioada peroperatorie . . . 152
2.2.3.4.1. Anestezia . . . 152
2.2.3.4.2. Monitorizarea . . . 154
2.2.3.4.3. Probleme chirurgicale . . . 155
2.2.3.4.4. Complicaţii cardiace per- şi postoperatorii . . . 156
2.2.3.4.4.1. Ischemia miocardică . . . 156
2.2.3.4.4.2. Infarctul miocardic acut . . . 158
2.2.3.4.4.3. Insuficienţa cardiacă . . . 159
2.2.3.4.4.4. Tulburări de ritm şi conducere . . . 160
2.2.3.4.4.5. Embolia pulmonară şi emboliile sistemice . . . 160
2.2.3.5. Perioada postoperatorie . . . 162
Bibliografie . . . 162

2.2.4. Terenul bolnavului în urologie şi nefrologie — ANGHEL-POPESCU . . . 166
2.2.4.1. Introducere . . . 166
2.2.4.2. Bolile renale şi ale tractului urinar . . . 166
2.2.4.2.1. Mecanismele de producere a bolilor renale şi ale tractului urinar . . . 169
2.2.4.2.2. Studiul terenului . . . 174
2.2.4.2.2.1. La copil . . . 176
2.2.4.2.2.2. Prelungirea longevităţii . . . 176
2.2.4.2.2.3. Particularităţi ale terenului legate de sex . . . 178
2.2.4.2.2.4. Boli asociate . . . 179
2.2.4.2.2.5. Sindromul uremic . . . 180

2.2.4.2.2.6. Particularităţi ale terenului cu implicaţii asupra actului chirurgical . . 188
2.2.4.2.2.7. Particularităţile terenului la dializaţi . . . 190
Bibliografie . . . 193
2.2.5. Terenul cu tară digestiv-metabolică — EMIL-CARDAN . . . 194
2.2.5.1. Abdomenul acut . . . 194
2.2.5.1.1. Introducere . . . 194
2.2.5.1.2. Tipuri de abdomen acut . . . 194
2.2.5.1.2.1. Sindromul peritonitic . . . 194
2.2.5.1.2.2. Sindromul ocluziv . . . 195
2.2.5.1.2.3. Hemoragia internă . . . 196
2.2.5.1.2.4. Pancreatita acută . . . 197
2.2.5.1.2.5. Torsiunea de organ . . . 198
2.2.5.1.3. Factori comuni ai abdomenului acut . . . 198
2.2.5.1.3.1. Hipovolemia . . . 198
2.2.5.1.3.2. Staza digestivă . . . 198
2.2.5.1.3.3. Distensia abdominală . . . 199
2.2.5.1.3.4. Necesitatea de a se interveni repede . . . 199
2.2.5.1.3.5. Necesitatea unui abord larg . . . 199
2.2.5.1.3.6. Sumarea a două agresiuni . . . 199
2.2.5.1.4. Laparotomia . . . 200
2.2.5.1.5. Anestezia în abdomenul acut . . . 200
2.2.5.1.5.1. Introducere . . . 200
2.2.5.1.5.2. Calea venoasă de acces . . . 201
2.2.5.1.5.3. Problema stomacului plin . . . 203
2.2.5.1.5.4. Anestezia propriu-zisă . . . 205
Bibliografie . . . 206
2.2.5.2. Terenul digestiv — MONICA-ACALOVSKI . . . 206
2.2.5.2.1. Bolile esofagului . . . 207
2.2.5.2.1.1. Achalazia cardiei . . . 208
2.2.5.2.1.2. Spasmul esofagian difuz . . . 208
2.2.5.2.1.3. Refluxul gastroesofagian (RGE) . . . 212
2.2.5.2.1.4. Diverticulii esofagieni . . . 212
2.2.5.2.1.5. Carcinomul esofagian . . . 213
2.2.5.2.2. Bolile stomacului . . . 213
2.2.5.2.2.1. Gastritele . . . 214
2.2.5.2.2.2. Ulcerul gastroduodenal . . . 218
2.2.5.2.2.3. Gastrinomul . . . 219
2.2.5.2.2.4. Cancerul gastric . . . 220
2.2.5.2.3. Bolile intestinului subţire şi ale colonului . . . 220
2.2.5.2.3.1. Sindromul de malabsorbţie . . . 223
2.2.5.2.3.2. Vipomul . . . 224
2.2.5.2.3.3. Ocluzia intestinală . . . 226
2.2.5.2.3.4. Bolile inflamatorii intestinale . . . 227
2.2.5.2.3.4.1. Rectocolita hemoragică . . . 228
2.2.5.2.3.4.2. Boala Crohn . . . 229
2.2.5.2.3.4.3. Anestezia la pacienţii cu boli inflamatorii intestinale . . . 229
2.2.5.2.3.5. Tumorile intestinului subţire . . . 229
2.2.5.2.3.5.1. Carcinoidul intestinului subţire . . . 230
2.2.5.2.3.5.2. Diverticuloza şi diverticulita colică . . . 231
2.2.5.2.3.5.3. Cancerul colorectal . . . 232
Bibliografie . . . 234
2.2.5.3. Terenul cu afectare pancreatică — IURIE-ACALOVSKI . . . 234
2.2.5.3.1. Evaluarea preoperatorie a riscului . . . 236
2.2.5.3.2. Pregătirea preoperatorie . . . 239
2.2.5.3.3. Complicaţiile specifice postoperatorii . . . 239
2.2.5.3.3.1. Complicaţiile imediate . . . 240
2.2.5.3.3.2. Complicaţiile tardive . . . 242
2.2.5.3.4. Elemente specifice de terapie . . . 245
Bibliografie . . . 247
2.2.5.4. Bolnavul cu teren hepatic şi hepatobiliar — IURIE ACALOVSKI . . . 248
2.2.5.4.1. Evaluarea preoperatorie . . . 251
2.2.5.4.2. Insuficienţa hepatică . . . 251
2.2.5.4.2.1. Episodul icteric în antecedentele bolnavului . . .

2.2.5.4.2.2. Bolnavul cu afecţiuni hepatice acute . . . 252
2.2.5.4.2.3. Bolnavul cu afecţiuni hepatice cronice . . . 253
2.2.5.4.2.4. Bolnavul cu obstrucţii, infecţii şi fistule biliare . . . 257
2.2.5.4.3. Pregătire preoperatorie . . . 258
2.2.5.4.4. Complicaţii postoperatorii specifice . . . 262
2.2.5.4.4.1. Encefalopatia hepatică . . . 263
2.2.5.4.4.2. Coma hepatică . . . 264
2.2.5.4.5. Elemente specifice de terapie postoperatorie . . . 268
Bibliografie . . . 275
2.2.5.5. Bolnavul denutrit. Stările de inaniţie, malnutriţie, caşexie — GEORGE LITARCZEK . . . 278
2.2.5.5.1. Stările de inaniţie şi caşexie . . . 278
2.2.5.5.2. Inaniţia de repaus . . . 279
2.2.5.5.3. Inaniţia posttraumatică tardivă . . . 285
2.2.5.5.4. Inaniţia de stres . . . 285
2.2.5.5.5. Metode de apreciere a necesarului caloric şi plastic (azotat) al bolnavilor . . . 288
Bibliografie . . . 290
2.2.5.6. Terenul la obezi — DAN TULBURE . . . 290
2.2.5.6.1. Aparatul pulmonar . . . 292
2.2.5.6.2. Aparatul cardiovascular . . . 294
2.2.5.6.3. Sindromul obezitate-hipoventilaţie (SOH) . . . 295
2.2.5.6.4. Sistemul gastrointestinal . . . 295
2.2.5.6.5. Tulburări psihosociale . . . 296
2.2.5.6.6. Boli cardiovasculare aterosclerotice . . . 296
2.2.5.6.7. Diabetul zaharat . . . 296
2.2.5.6.8. Alte boli asociate . . . 297
2.2.5.6.9. Probleme tehnice . . . 297
2.2.5.6.10. Poziţia . . . 298
2.2.5.6.11. Tehnica anestezică . . . 299
2.2.5.6.12. Complicaţii postoperatorii . . . 300
2.2.6. **Terenul neurologic şi actul anestezic-operator** — RADU BULANDRA . . . 301
2.2.6.1. Bolile musculare . . . 302
2.2.6.1.1. Miopatiile . . . 302
2.2.6.1.2. Hipertermia malignă . . . 303
2.2.6.1.3. Paraliziile periodice familiale diskaliemice . . . 306
2.2.6.1.4. Miastenia gravis . . . 308
2.2.6.1.5. Sindroamele miastenice . . . 312
2.2.6.2. Bolile sistemului nervos periferic . . . 312
2.2.6.3. Bolile măduvei spinării . . . 315
2.2.6.4. Bolile trunchiului cerebral . . . 321
2.2.6.5. Bolile encefalului. . . . 324
2.2.6.5.1. Hipertensiunea intracraniană . . . 324
2.2.6.6. Monitorizarea funcţiei cerebrale . . . 326
2.2.6.6.1. EEG . . . 326
2.2.6.6.2. Potenţiale evocate . . . 326
2.2.6.6.3. Monitorizarea presiunilor intracraniene . . . 327
2.2.6.7. Accidentele vasculare cerebrale . . . 327
2.2.6.7.1. Accidentele ischemice tromboembolice . . . 327
2.2.6.7.2. Hipoxia cerebrală . . . 327
2.2.6.7.3. Hemoragiile cerebrale . . . 331
2.2.6.7.4. Traumatismele craniene . . . 331
2.2.6.7.5. Boala Parkinson . . . 333
2.2.6.7.6. Epilepsia . . . 335
2.2.6.7.7. Scleroza în plăci . . . 335
Bibliografie. . . . 336
2.2.7. **Bolnavul cu tară endocrină** — EMIL CARDAN . . . 337
2.2.7.1. Hipofiza . . . 337
2.2.7.1.1. Insuficienţa hipofizară globală a adultului . . . 337
2.2.7.1.2. Nanismul . . . 339
2.2.7.1.3. Hipofizectomia . . . 340
2.2.7.1.4. Gigantismul . . . 340
2.2.7.1.5. Acromegalia . . . 341
2.2.7.1.6. Diabetul insipid . . . 343

2.2.7.1.7. Tiroidectoma . . . 344
2.2.7.1.8. Hipertiroida . . . 348
2.2.7.1.9. Hipotiroidia . . . 352
2.2.7.1.10. Guşa endemică tireopată (GET) . . . 355
2.2.7.1.11. Cancerul tiroidian . . . 355
2.2.7.1.12. Hipoparatiroidismul . . . 355
2.2.7.1.13. Hiperparatiroidismul . . . 355
2.2.7.2. Suprarenala — generalităţi . . . 356
2.2.7.2.1. Feocromocitomul . . . 357
2.2.7.2.2. Insuficienţa corticosuprarenal . . . 364
2.2.7.2.3. Hiperaldosteronismul . . . 365
2.2.7.2.4. Sindromul Cushing . . . 366
2.2.7.2.5. Implicaţiile corticoterapiei . . . 367
2.2.7.3. Diabetul . . . 368
Bibliografie . . . 373
2.2.8. Bolnavul politraumatizat — AUREL MOGOŞAN . . . 374
2.2.8.1. Introducere . . . 374
2.2.8.2. Diagnostic şi terapie . . . 375
2.2.8.3. Răspunsul metabolic la traumă . . . 386
2.2.8.4. Anestezia în politraumatism . . . 388
2.2.8.4.1. Pregătirea preoperatorie . . . 388
2.2.8.4.2. Preanestezia . . . 388
2.2.8.4.3. Alegerea tipului de anestezie . . . 389
2.2.8.5. Politraumatismele cu predominanţă toracică . . . 391
2.2.8.6. Politraumatismele cu predominanţă craniocerebrală, medulară şi facială . . . 393
2.2.8.7. Politraumatismele cu predominanţă abdominală . . . 397
2.2.8.8. Traumatismele extremităţilor osoase, nervoase şi vasculare . . . 397
Bibliografie . . . 398
2.2.9. Terenul bolnavului chirurgical din punct de vedere al farmacoterapiei — ANGHEL POPESCU . . . 398
2.2.9.1. Introducere . . . 398
2.2.9.2. Medicamentul şi terenul . . . 400
2.2.9.3. Terenul deficient funcţional şi farmacoterapia . . . 402
2.2.9.3.1. Ficatul . . . 402
2.2.9.3.2. Rinichiul . . . 405
2.2.9.4. Terenul farmacogenetic . . . 411
2.2.9.4.1. Enzimopatiile caracterizate prin creşterea sensibilităţii la medicamente . . . 414
2.2.9.4.1.1. Deficienţa de G-6-PD . . . 414
2.2.9.4.1.2. Deficienţa de catalază . . . 415
2.2.9.4.1.3. Deficienţa de pseudocolinesterază . . . 416
2.2.9.4.1.4. Tulburări de acetilare . . . 416
2.2.9.4.1.5. Deficienţa de glucuroniltransferază . . . 416
2.2.9.4.1.6. Deficienţa de hidroxilare . . . 417
2.2.9.4.1.7. Deficienţa fenialaninoxidazei . . . 417
2.2.9.4.2. Terenul cu creşterea rezistenţei la medicamente . . . 417
2.2.9.4.3. Boli cu reacţii specifice farmacogenetice . . . 417
2.2.9.4.3.1. Porfiriile . . . 417
2.2.9.4.3.2. Disautonomia familială . . . 419
2.2.9.4.3.3. Hipertermia malignă . . . 419
2.2.9.4.3.4. Guta . . . 419
2.2.9.4.3.5. Hemoglobinopatile . . . 419
2.2.9.4.3.6. Gerontofarmacoterapia . . . 420
2.2.9.4.4. Terapeutica properatorie şi anestezia . . . 422
2.2.9.4.4.1. Medicamente cu acţiune cardiovasculară . . . 423
2.2.9.4.4.2. Medicamente cu acţiune asupra SNC . . . 426
2.2.9.4.5. Diverse . . . 428
Bibliografie . . . 432
2.2.10. Terenul la handicapaţii locomotor — ROGER FLORESCU . . . 433
2.2.10.1. Introducere . . . 433
2.2.10.2. Spondilitele ankilopoietice . . . 434
2.2.10.3. Poliartritele reumatoide . . . 434
2.2.10.4. Artrozele . . . 434
2.2.10.5. Necrozele osoase . . . 434

2.2.10.6. Malformaţiile congenitale . . . 435
2.2.10.7. Scoliozele . . . 435
2.2.10.8. Afecţiuni neuromusculare . . . 435
2.2.10.9. Atropatiile hemofilice . . . 436
2.2.10.10. Tumorile osoase benigne . . . 436
2.2.10.11. Tumorile osoase maligne . . . 436
2.2.10.12. Infecţiile osoase . . . 436
2.2.10.13. Elementele comune tuturor bolnavilor taraţi locomotor . . . 437

2.2.11. **Terenul cu patologie imună** — NICOLAE RADU . . . 438

2.2.11.1. Introducere . . . 438
2.2.11.2. Terenul cu hipersensibilitate imună . . . 439
2.2.11.2.1. Reacţia anafilactică sau atopică . . . 440
2.2.11.2.2. Reacţia citotoxică . . . 442
2.2.11.2.3. Leziuni organice prin complexe imune . . . 443
2.2.11.2.4. Boli prin activare sau blocare imunologică . . . 443
2.2.11.2.5. Hipersensibilitate întârziată . . . 445
2.2.11.3. Terenul cu imunosupresie . . . 446
2.2.11.3.1. Substanţe medicamentoase folosite ca imunosupresoare . . . 447
2.2.11.3.2. Stări imunosupresive legate de actul chirurgical . . . 448
2.2.11.4. Terenul cu autoimunitate . . . 450
2.2.11.5. Terenul imun şi cancerul . . . 452
2.2.11.6. Terenul cu imunodeficienţe . . . 455

2.2.12. Bolnavul cu teren hematologic — GEORGE GRIGORIU . . . 459

2.2.12.1. Introducere . . . 459
2.2.12.2. Anemia . . . 460
2.2.12.3. Policitemia . . . 467
2.2.12.4. Leucopenia . . . 469
2.2.12.5. Leucocitoza . . . 470
2.2.12.6. Limfocitozele . . . 472
2.2.12.6.1. Imunodeficienţele . . . 473
2.2.12.6.2. Gamapatiile monoclonale . . . 474
2.2.12.7. Tulburările hemostazei . . . 475
2.2.12.7.1. Trombocitopenia . . . 476
2.2.12.7.2. Trombocitozele . . . 478
2.2.12.8. Boli hematologice cu caracter general . . . 478
2.2.12.8.1. Porfiriile . . . 480
2.2.12.8.2. Hemocromatoza . . . 480
2.2.12.8.3. Methemoglobinemiile . . . 480

2.2.13. Bolnavul cu teren afectat prin toxicomanie — GEORGE LITARCZEK . . . 480

2.2.13.1. Alcoolismul . . . 481
2.2.13.2. Obişnuinţa la morfinomimetice . . . 486
2.2.13.3. Dependenţa de droguri stimulante . . . 488

3. PREGĂTIREA PREOPERATORIE — GEORGE LITARCZEK . . . 489

3.1. Stabilirea riscului operator — scale de risc . . . 489

3.1.1. Terenul bolnavului . . . 489
3.1.2. Scale de risc . . . 491
3.1.2.1. Scala Moore pentru amploarea leziunii . . . 491
3.1.2.2. Scala Howard-Moore . . . 491
3.1.2.3. Gradarea traumei . . . 492
3.1.2.4. Scalele ASA . . . 492
3.1.2.5. Scala Ionescu—Ciobanu . . . 493
3.1.2.6. Scala NYHA şi AHA . . . 494
3.1.2.7. Scala Goldman . . . 494
3.1.2.8. Scale pentru risc hepatic (Child—Cluj), Pugh . . . 495
3.1.2.9. Scala München . . . 497
3.1.2.10. Scala Szilagy pentru risc hepatobiliar . . . 497
3.1.2.11. Scala Litarczek—Firănescu . . . 500
3.1.2.12. Elemente imponderabile . . . 502

3.2. Pregătirea preoperatorie — GEORGE LITARCZEK 503

3.2.1. Bolnavul cu operaţie planificată 503
3.2.1.1. Pregătirea psihică 504
3.2.1.2. Pregătirea în funcţie de tara de teren 505
3.2.1.3. Pregătirea generală pentru intervenţie chirurgicală 505
3.2.1.3.1. Aparatul organelor respiratorii 505
3.2.1.3.2. Aparatul circulator 506
3.2.1.3.3. Sistemul hematic 507
3.2.1.3.4. Organele aparatului excretor 509
3.2.1.3.4. Aparatul digestiv 509
3.2.1.3.6. Metabolismul 510
3.2.1.3.7. Sistemul nervos 511
3.2.2. Bolnavul în urgenţă 511
3.2.3. Pregătirea imediată preoperatorie 514
3.2.3.1. Premedicaţia 514
3.2.3.1.1. Substanţe sedativ-hipnotice 515
3.2.3.1.2. Opiacee 515
3.2.3.1.3. Tranchilizante 515
3.2.3.1.4. Neurolepticele 516
3.2.3.1.5. Parasimpaticoliticele 516
3.2.3.1.6. Antihistaminicele 517
3.2.3.1.7. Clonidina 518
3.2.3.1.8. Căile de administrare ale premedicaţiei 518
3.2.3.2. Monitorizarea 520
3.2.3.3. Montarea perfuziei 521
3.2.3.4. Asigurarea funcţiilor vitale 522
Bibliografie 522

4. PERIOADA PEROPERATORIE (TERAPIA) 524

4.1. Rolul anesteziei 524

4.2. Monijorizarea în perioada peroperatorie 527

4.2.1. Monijorizarea clinică cu mijloace aparative minime 527
4.2.2. Monijorizarea cu mijloace aparative complexe 529
4.3. Terapia hemostatică peroperatorie 533
4.3.1. Compensarea pierderilor lichidiene 534
4.3.2. Controlul funcţiei respiratorii 539
4.3.3. Menţinerea hemeostaziei termice 540
4.3.4. Prevenirea trombozelor 541
4.4. Alte măsuri 541

5. EVOLUŢIA POSTOPERATORIE NECOMPLICATĂ 543

5.1. Scopul măsurilor terapeutice 543

5.2. Boala posttraumatică şi postoperatorie 544

5.2.1. Agresiunea 544
5.2.1.1. Stimuli liminari 544
5.2.1.2. Agresiuni ameninţătoare 544
5.2.1.3. Agresiuni provocatoare de necroză tisulară 545
5.2.1.4. Agenţii declanşanţi fizici 545
5.2.1.4.1. Agenţi mecanici 545
5.2.1.4.2. Agenţi termici 546
5.2.1.4.3. Energia radiantă 546
5.2.1.5. Agenţii chimici 547
5.2.1.6. Agenţii biologici 547
5.2.1.7. Agresiunile mediului socio-economic şi factorii psihogeni 548

5.3. Fazele bolii postoperatorii . . . 548

5.3.1. Faza de dezechilibru imediat . . . 549
5.3.2. Faza catabolică . . . 551
5.3.2.1. Reacția vegetativă . . . 551
5.3.2.2. Reacția neuro-humoral-endocrină . . . 557
5.3.2.3. Reacția tisular-imună (inflamatoare) . . . 563
5.3.3. Faza de inversiune . . . 571
5.3.4. Faza de anabolism proteic . . . 573
5.3.5. Faza de câștig ponderal . . . 576
5.3.6. Implicații pe alte sisteme de organe . . . 576
5.3.6.1. Implicații ale reacțiilor postagresive asupra funcției respiratorii . . . 577
5.3.6.2. Implicații asupra funcției organelor circulației sangvine . . . 579
5.3.6.2.1. Reacția imediată . . . 579
5.3.6.2.2. Reacția simpatico-catecolică a fazei catabolice . . . 580
5.3.6.2.3. Reacția hiperdinamică a reacției catabolice . . . 581
5.3.6.2.4. Reacția hemodinamică în fază de inversiune . . . 581
5.3.6.2.5. Reacția hemodinamică în faza de anabolism proteic . . . 582
5.3.6.2.6. Reacția hemodinamică în faza de refacere ponderală . . . 582
5.3.6.3. Implicații asupra funcției excretoare . . . 582
5.3.6.4. Implicații asupra funcției digestive . . . 583
5.3.6.4.1. În faza de reacție imediată . . . 584
5.3.6.4.2. În faza de reacție adrenergică . . . 584
5.3.6.4.3. În cadrul reacției endocrine și tisular imune . . . 585
5.3.6.4.4. În faza de inversiune. . . . 587
5.3.6.4.5. În faza de anabolism proteic . . . 587
5.3.6.5. Implicații asupra sângelui, coagulării și a funcției imune . . . 587
5.3.6.5.1. Sângele . . . 587
5.3.6.5.2. Elemente ale sistemului imun . . . 588
5.3.6.5.3. Coagularea și hemostaza . . . 589
5.3.6.5.3.1. Modularea fenomenului de coagulare . . . 591
5.3.6.5.3.2. Fibrinoliza . . . 593
5.3.6.5.3.3. Modularea fenomenului fibrinolitic . . . 593

5.4. Terapia postoperatorie . . . 593

5.4.1. Structura și compoziția organismului . . . 593
5.4.2. Monitorizarea și terapia volemică . . . 595
5.4.3. Terapia hidroelectrică și acidobazică . . . 598
5.4.4. Terapia nutrițională . . . 601
5.4.5. Terapia analgetică și sedativă . . . 603
5.4.5.1. Tehnici de analgezie generală . . . 603
5.4.5.1.1. Principalele substanțe opiacee . . . 603
5.4.5.1.2. Principalele analgetice minore . . . 606
5.4.5.1.3. Analgezia prin acupunctură . . . 608
5.4.5.2. Tehnici regionale de analgezie postoperatorie . . . 609
5.4.5.2.1. Tehnici de analgezie prin infiltrație . . . 609
5.4.5.2.2.4. Tehnici spinale de analgezie postoperatorie . . . 610
5.4.5.3. Terapia sedativă . . . 612
5.4.6. Terapia respiratorie . . . 613
5.4.6.1. Ventilația mecanică postoperatorie imediată . . . 613
5.4.6.2. Oxigenoterapia . . . 614
5.4.6.3. Terapia cu aerosoli . . . 614
5.4.6.4. Alte metode . . . 615
5.4.6.5. Creșterea capacității reziduale funcționale . . . 615
5.4.7. Terapia hemostatică și anticoagulantă . . . 616
5.4.8. Terapia cardio vasculară . . . 617
5.4.9. Terapia neurovegetativă. . . . 618
5.4.10. Terapia aparatului organelor digestive . . . 619

5.4.11. Terapia aparatului organelor excreţiei 620
5.4.12. Menţinerea homeostaziei termice 621
5.4.13. Terapia antimicrobiană 622

6. COMPLICAŢIILE POSTOPERATORII 624

6.1. Complicaţii respiratorii 624

6.1.1. Atelectazia pulmonară 625
6.1.1.1. Etiologia 625
6.1.1.2. Tabloul clinic 626
6.1.1.3. Profilaxia şi tratamentul 627
6.1.1.4. Prognosticul 628
6.1.2. Complicaţii în căile aeriene 628
6.1.2.1. Etiologie. 628
6.1.2.2. Patogenie 629
6.1.2.3. Simptomatologie 631
6.1.2.4. Tratamentul 632
6.1.2.5. Prognosticul 634
6.1.3. Complicaţii infecţioase ale parenchimului pulmonar 634
6.1.3.1. Etiologie şi patogenie 634
6.1.3.2. Simptomatologie 635
6.1.3.3. Evoluţie 635
6.1.3.4. Profilaxie şi tratament 636
6.1.4. Insuficienţa respiratorie acută a adultului (ARDS, plămân de şoc) şi edemul pulmonar necardiogen 636
6.1.4.1. Etiologie şi patogenie 636
6.1.4.2. Simptomatologie 639
6.1.4.3. Tratament. 642
6.1.4.4. Prognostic 644
6.1.5. Complicaţii la nivel toracopleural 644
6.1.5.1. Etiologia. 644
6.1.5.2. Simptomatologie 645
6.1.5.3. Terapie 645
6.1.5.4. Prognostic 645
6.1.6. Pneumotoraxul, pneumomediastinul 646
6.1.6.1. Etiologie. 646
6.1.6.2. Simptomatologie 647
6.1.6.3. Tratament. 647
6.1.7. Acumulări lichidiene intratoracice 648
6.1.7.1. Etiologie. 648
6.1.7.2. Simptomatologie 648
6.1.7.3. Tratament. 648
6.1.8. Emboliile pulmonare 648
6.1.8.1. Embolia cu cheag 649
6.1.8.1.1. Etiopatogenie 649
6.1.8.1.2. Simptomatologie 640
6.1.8.1.3. Terapie 659
6.1.8.1.4. Profilaxie 652
6.1.8.1.5. Evoluţie 653
6.1.8.2. Embolia amniotică 653
6.1.8.2.1. Etiopatogenie 653
6.1.8.2.2. Simptomatologie 654
6.1.8.2.3. Terapie 654
6.1.8.2.4. Evoluţie-prognostic 655
6.1.8.3. Embolia gazoasă 655
6.1.8.3.1. Etiopatogenie 655
6.1.8.3.2. Simptomatologie 656

6.1.8.3.3. Tratament . . . 657
6.1.8.3.4. Evoluţie-prognostic . . . 658
6.1.8.4. Embolia grăsoasă . . . 658
6.1.8.4.1. Etiopatogenie . . . 658
6.1.8.4.2. Simptomatologie . . . 659
6.1.8.4.3. Terapie . . . 659
6.1.8.4.4. Prognostic . . . 659
Bibliografie . . . 659

6.2. Complicaţii hemodinamice — GEORGE-LITARCZEK şi DAN TULBURE . . . 660

6.2.1. Sările de şoc . . . 660
6.2.1.1. Definiţii, istoric . . . 660
6.2.1.2. Tipuri de reacţie . . . 664
6.2.1.3. Etiologia stărilor de şoc . . . 666
6.2.1.3.1. Şoc hipovolemic . . . 667
6.2.1.3.2. Şoc traumatic . . . 667
6.2.1.3.3. Şoc prin arsuri . . . 668
6.2.1.3.4. Şoc anafilactic şi anafilactoid . . . 668
6.2.1.3.5. Şoc neurogen . . . 669
6.2.1.3.6. Şoc prin debit cardiac mic (scăzut) . . . 669
6.2.1.3.7. Şoc septic . . . 669
6.2.1.3.8. Şocul dat de intoxicaţii exogene . . . 671
6.2.1.4. Patogenie . . . 671
6.2.1.4.1. Sistemul de comandă şi control (s. nervos) în şoc . . . 672
6.2.1.4.2. Hemodinamica în şoc . . . 674
6.2.1.4.2.1. Reacţia hipodinamică (centralizarea circulaţiei) . . . 675
6.2.1.4.2.2. Reacţia de tip colaps . . . 689
6.2.1.4.2.3. Reacţia hiperdinamică . . . 694
6.2.1.4.3. Celula în şoc . . . 696
6.2.1.4.3.1. Tulburări metabolice — foamea de energie . . . 696
6.2.1.4.3.2. Distrugeri celulare şi lizozomiale. Criza de energie . . . 705
6.2.1.5. Simptomatologie . . . 708
6.2.1.6. Evoluţia stărilor de şoc. Şocul ireversibil . . . 714
6.2.1.7. Tratamentul stărilor de şoc . . . 717
6.2.1.7.1. Obiective . . . 717
6.2.1.7.2. Tratament nespecific . . . 718
6.2.1.7.2.1. Asigurarea supravieţuirii . . . 718
A. Resuscitarea respiratorie . . . 718
B. Resuscitarea cardiocirculatorie . . . 719
6.2.1.7.2.2. Terapia dezechilibrelor din etajul de comandă şi control (S.C.C.) . . . 719
6.2.1.7.2.3. Terapia dezechilibrelor din etajul hemodinamic . . . 721
A. Tratamentul reacţiei de tip colaps . . . 721
B. Tratamentul reacţiei hipodinamice . . . 722
6.2.1.7.2.4. Substituenţii de volum . . . 726
6.2.1.7.2.5. Optimizarea activităţii cardiace . . . 732
6.2.1.7.2.5.1. Insuficienţa cardiacă congestivă acută (debit mic) . . . 732
6.2.1.7.2.5.2. Şocul cardiogen . . . 735
6.2.1.7.2.5.3. Scăderea complianţei vasculare . . . 736
6.2.1.7.2.5.4. Terapia microcirculaţiei . . . 736
6.2.1.7.2.5.5. Terapia antiinflamatoare . . . 739
6.2.1.7.2.5.6. Terapia fluidului circulant . . . 740
6.2.1.7.2.5.7. Tratamentul reacţiei şi şocului hiperdinamic . . . 741
6.2.1.7.2.5.8. Terapia la nivel celular . . . 742
6.2.1.7.3. Clasificare şi schemă terapeutică generală a hemodinamicii în şoc . . . 745
6.2.1.7.4. Prognosticul . . . 751
Bibliografie . . . 752
6.2.2. Sindromul de disfuncţie (HODS) şi sau insuficienţă organică multiplă (MOF, MSOF) şi sepsis . . . 756
6.2.2.1. Etiologie. Patogenie . . . 756
6.2.2.2. Simptomatologie . . . 761

6.2.2.2.1. Simptomatologia pulmonară 762
6.2.2.2.2. Afectarea hemodinamică 762
6.2.2.2.3. Afectarea aparatului organelor excretorii 764
6.2.2.2.4. Afectarea tubului digestiv 764
6.2.2.2.5. Afectarea metabolismului general 766
6.2.2.2.6. Alterări ale sistemului nervos 767
6.2.2.2.7. Alterări ale componentelor sistemului sangvin 767
6.2.2.3. Tratament 768
6.2.2.4. Prognostic 770
6.2.2.5. Concluzii 770
6.2.2.6. Definiţii 770
Bibliografie 772
6.2.3. **Sindromul de reperfuzie** — TEODORA PETRILA 772
6.2.3.1. Definiţie 772
6.2.3.2. Etiopatogenie 772
6.2.3.2.1. Ischemia. 773
6.2.3.2.2. Reperfuzia 778
6.2.3.3. Tratament 783
6.2.3.3.1. Blocarea verigilor biochimice ale sindromului de reperfuzie 783
6.2.3.3.2. Terapia reperfuziei în funcţie de organul afectat 787
6.2.3.4. Profilaxie 789
Bibliografie 790
6.2.4. **Insuficienţa cardiacă congestivă** — TEODORA PETRILA 792
6.2.4.1. Etiologie. 792
6.2.4.2. Patogenie 792
6.2.4.2.1. Presarcina 792
6.2.4.2.2. Postsarcina 793
6.2.4.2.3. Ritmul cardiac 793
6.2.4.2.4. Contracţia miocardică 794
6.2.4.2.5. Mecanisme compensatoare în organism la modificările de debit cardiac din ICC 798
6.2.4.3. Simptomatologia ICC 799
6.2.4.4. Forme de insuficienţă cardiacă cronică 801
6.2.4.5. Tratamentul insuficienţei cardiace congestive 802
6.2.4.6. Prognosticul ICC 811
6.2.5. **Edemul pulmonar acut** — GEORGE LITARCZEK 812
6.2.5.1. Definiţie 812
6.2.5.2. Mecanisme 813
6.2.5.2.1. Cauze care cresc tendinţa la transsudare 813
6.2.5.2.1.1. Hemodinamice 813
6.2.5.2.1.2. Cauze vasogene 814
6.2.5.2.1.3. Cauze ventilatorii 814
6.2.5.2.2. Cauze care diminuă capacitatea de rezorbţie a apei 814
6.2.5.2.3. Cauze care duc la o expandare generală a SEC 814
6.2.5.3. Simptomatologie 815
6.2.5.4. Tratament 815
Bibliografie 818
6.2.6. **Monitorizarea funcţiei hemodinamice** — GEORGE LITARCZEK 818
6.2.6.1. Definiţie 818
6.2.6.2. Monitorizarea hemodinamică 819
6.2.6.2.1. Monitorizarea funcţiei cardiace 819
6.2.6.2.2. Monitorizarea circulaţiei perifreice 825
6.2.6.3. Integrarea datelor de monitorizare 828
Bibliografie 828

6.3. **Complicaţii postoperatorii în aparatul excretor** — ANGHEL POPESCU 829

6.3.1. **Efecte renale ale anesteziei** 831
6.3.1.1. Hemodinamica renală 831
6.3.1.2. Mecanismele de transport tubular 833
6.3.1.3. Mecanismele de concentraţie 833
6.3.1.4. Sistemul renină-angiotensină 833
6.3.1.5. Nefrotoxicitatea la anestezice 833
6.3.1.6. Probleme intranaestezice legate de anestezie 834

6.3.2. Efectele actului chirurgical 835
6.3.2.1. Amploare, durată, teren, sediu 835
6.3.2.1.1. Modificările volumului circulant 837
6.3.2.1.2. Riscul sângerărilor şi fibrinolizei 838
6.3.2.1.3. Poziţia bolnavului pe masa de operaţie 839
6.3.2.1.4. Infecţia urinară 839
6.3.2.1.5. Starea funcţională a aparatului excretor 840
6.3.2.1.6. Transplantul renal 842
6.3.2.1.7. Operaţiile endoscopice 841

6.3.3. Complicaţii postoperatorii în aparatul excretor 841
6.3.3.1. Retenţia acută de urină 842
6.3.3.2. Infarctul renal 843
6.3.3.2.1. Infarctul arterial 843
6.3.3.2.2. Infarctul venos 843
6.3.3.3. Insuficienţa renală acută 843
6.3.3.3.1. Etiologie 843
6.3.3.3.2. Patogenie 846
6.3.3.3.2.1. Insuficienţa postrenală acută 846
6.3.3.3.2.2. Insuficienţa prerenală acută 846
6.3.3.3.2.3. Insuficienţa renală acută intrinsecă 847
6.3.3.3.3. Manifestări clinice şi diagnostic 849
6.3.3.3.3.1. Insuficienţa postrenală acută 851
6.3.3.3.3.2. Insuficienţa prerenală acută 852
6.3.3.3.3.3. Insuficienţa intrarenală 853
6.3.3.3.4. Tratament 856
6.3.3.3.4.1. Corectarea cauzelor reversibile 857
6.3.3.3.4.2. Terapia în IRAIR 859
6.3.3.3.4.2.1. Tratamentul stărilor de şoc 859
6.3.3.3.4.2.2. Prevenirea leziunilor renale suplimentare 860
6.3.3.3.4.2.3. Transformarea IR oligurică în nonoligurică 861
6.3.3.3.4.2.4. Măsuri generale de susţinere metabolică şi profilaxia malnutriţiei 861
6.3.3.3.4.2.5. Menţinerea homestazei 862
6.3.3.3.4.2.6. Tratamentul IRAIR cu diureza păstrată 865
6.3.3.4. Complicaţiile transplantării renale 865
Bibliografie 865

6.4. Complicaţii digestive — GEORGE LITARCZEK 868

6.4.1. Tubul digestiv şi glandele anexe în şoc 868
6.4.1.1. Etiopatogenie 869
6.4.1.1.1. Rapel anatomo-funcţional 869
6.4.1.2. Formele de participare a tubului digestiv 871
6.4.1.2.1. Tubul digestiv sediul leziunii primare 871
6.4.1.2.2. Tubul digestiv sediul leziunii secundare 872
6.4.1.2.3. Leziunile hepatice 875
6.4.1.3. Simptomatologie clinică 876
6.4.1.3.1. Pareza digestivă şi staza 876
6.4.1.3.2. Hemoragia digestivă 877
6.4.1.3.3. Ficatul de şoc 877
6.4.1.3.4. Pancreasul de şoc 878
6.4.1.4. Diagnosticul 878
6.4.1.5. Evoluţia 878
6.4.1.6. Prognosticul 878
6.4.1.7. Tratamentul 879
6.4.1.7.1. Terapia medicală 879
6.4.1.7.2. Terapia endoscopică 881
6.4.1.7.3. Terapia invazivă 882
6.4.2. Fistulele digestive 882
6.4.2.1. Etiologie 882
6.4.2.2. Patogenie 882
6.4.2.3. Impactul biologic general 883
6.4.2.4. Tratament 833
6.4.2.4.1. Alimentaţia bolnavului 883

6.4.2.4.2. Terapia locală a fistulei . . . 884
6.4.2.5. Evoluție, prognostic . . . 884
Bibliografie . . . 885

6.5. Complicații metabolice — GEORGE LITARCZEK . . . 887

6.5.1. Tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic . . . 887
6.5.1.1. Sectoarele hidrice ale organismului . . . 887
6.5.1.2. Unități de măsură . . . 889
6.5.1.3. Dinamica fiziologică și patologică a apei și electroliților . . . 891
6.5.1.3.1. APA (volumul sectoarelor hidrice) . . . 891
6.5.1.3.1.1. Sindroamele de deshidratare . . . 893
6.5.1.3.1.2. Sindroamele de hiperhidratare . . . 895
6.5.1.3.2. Sodiul . . . 899
6.5.1.3.2.1. Excesul de sodiu . . . 901
6.5.1.3.2.2. Depleția de sodiu . . . 902
6.5.1.3.2.3. Tulburările mixte . . . 905
6.5.1.3.3. Modificări ale compoziției ionice a sectoarelor hidrice . . . 907
6.5.1.3.3.1. Kaliul . . . 908
6.5.1.3.3.1.1. Hiperkaliemia . . . 911
6.5.1.3.3.1.2. Hipokaliemia . . . 912
6.5.1.3.3.2. Calciul și fosforul . . . 914
6.5.1.3.3.3. Magneziul . . . 918
6.5.1.3.3.4. Clorul . . . 920
Bibliografie . . . 922
6.5.2. Echilibrul acido-bazic în perioada postoperatorie — TEODORA PETRILA . . . 923
6.5.2.1. Noțiuni introductive . . . 923
6.5.2.2. Golul (gaura) anionic(ă) . . . 925
6.5.2.3. Mecanisme compensatorii în tulburările acidobazice primare . . . 926
6.5.2.4. Sindroamele acidobazice în clinică . . . 927
6.5.2.4.1. Tulburări acidobazice simple (primare) . . . 928
6.5.2.4.1.1. Acidoza metabolică . . . 928
6.5.2.4.1.1.1. Cu gol anionic crescut . . . 929
6.5.2.4.1.1.2. Cu gol anionic normal . . . 929
6.5.2.4.1.1.3. Efectele acidozei asupra organismului . . . 936
6.5.2.4.1.1.4. Tratamentul acidozei metabolice . . . 937
6.5.2.4.1.2. Alcaloza metabolică . . . 939
6.5.2.4.1.2.1. Consecințele alcalozei metabolice asupra organismului . . . 941
6.5.2.4.1.2.2. Tratamentul alcalozei metabolice. . . . 942
6.5.2.4.1.3. Acidoza respiratorie . . . 942
6.5.2.4.1.3.1. Efectele acidozei respiratorii . . . 944
6.5.2.4.1.3.2. Tratamentul acidozei respiratorii . . . 944
6.5.2.4.1.4. Alcaloza respiratorie. . . . 945
6.5.2.4.2. Tulburări acidobazice mixte . . . 945
6.5.2.4.2.1. Acidozele metabolice mixte și acidoza respiratorie . . . 946
6.5.2.4.2.2. Acidozele metabolice mixte și alcaloza metabolică . . . 947
6.5.2.4.2.3. Alcaloza metabolică și alcaloza respiratorie . . . 948
Bibliografie . . . 950
6.5.3. Probleme ale metabolismului și nutriției în evoluția posttraumatică și postoperatorie — GEORGE LITARCZEK . . . 951
6.5.3.1. Răspunsul metabolic la stres . . . 952
6.5.3.2. Catabolismul muscular . . . 954
6.5.3.3. Metabolismul glucidic și lipidic . . . 954
6.5.3.4. Bilanțul azotat (BA) . . . 954
6.5.3.5. Efectele inaniției la stres . . . 955
6.5.3.6. Terapia inaniției la stres . . . 956
Bibliografie . . . 958

6.6. Tulburări ale sistemului sangvin — GEORGE LITARCZEK . . . 959

6.6.1. Tulburări ale funcției de transportor de O_2 . . . 959
6.6.2. Tulburări ale mecanismelor de hemostază-coagulare-liză . . . 963
6.6.2.1. Hemoragia secundară . . . 963

701 066 BIBLIOTECA JUDEȚEANĂ

6.6.2.2. Coagularea intravasculară şi diseminată (CID) 964
6.6.2.2.1. Etiologia CID 965
6.6.2.2.2. Simptomatologia CID 968
6.6.2.2.3. Terapia CID 970
6.6.2.3. Sângerarea prin fibrinoliză primară 974
6.6.3. Hemoragii prin diluţie 975
6.6.4. Transfuzia masivă 975
6.6.5. Sângerarea în plaga septică 976
6.6.6. Sângerarea în cursul terapiei cu anticoagulante 977
6.6.7. Sângerarea prin trombopenie 979
6.6.8. Hipercoagularea şi trombozele 980
6.6.9. Tulburări ale presiunii oncotice 982
6.6.10. Tulburări ale sistemului imun 984
6.6.10.1. Mecanisme patogenice 984
6.6.10.2. Simptomatologie 987
6.6.10.3. Tratamentul 988
6.6.10.4. Alte tipuri de reacţii imune 989
Bibliografie 992

6.7. Tulburări la nivelul sisjemului nervos 993

6.7.1. Sistemul nervos central 993
6.7.1.1. Stările de comă 993
6.7.1.1.1. Etiologie—Patogenie 994
6.7.1.2. Sindromul de hipertensiune intracraniană (HIC) 995
6.7.1.2.1. Edemul ţesutului cerebral propriu-zis 996
6.7.1.2.2. Simptomatologie 1001
6.7.1.2.3. Terapia bolnavilor comatoşi 1008
6.7.1.3. Alte complicaţii la nivelul SN care pot sau nu să fie însoţite de stare de comă 1013
6.7.1.3.1. Stările posttraumatice craniocerebrale 1013
6.7.1.3.2. Leziuni cerebrale inflamatorii 1013
6.7.1.3.3. Fenomene convulsive 1013
6.7.1.3.4 Accidente vasculare cerebrale 1015
6.7.1.4. Leziuni medulare 1015
6.7.1.5. Tulburări psihice 1017
6.7.1.6. Complicaţii la nivelul sistemului nervos periferic 1021
6.7.1.7. Complicaţii la nivelul maselor musculare 1022
6.7.1.8. Hipertermia malignă 1023
Bibliografie 1025

7. TEHNICI SPECIALE 1026

7.1. Moartea clinică. Resuscitarea cadiorespiratorie 1026
7.1.1. Definiţie 1026
7.1.2. Etiologie 1026
7.1.3. Patogenie 1028
7.1.4. Diagnosticul şi clinica sindromului de moarte clinică 1031
7.1.5. Evoluţie 1032
7.1.6. Tratament 1038
7.1.7. Prognostic 1053
Bibliografie 1053

7.2. Tehnici de abord venos central şi periferic — CONSTANTIN ASMARANDEI 1054

7.2.1. Tehnici de abord venos periferic 1054
7.2.1.1. Indicaţii generale pentru pregătirea locului de puncţie 1054
7.2.1.2. Puncţia venoasă la membrul superior 1055
7.2.1.3. Descoperirea venoasă 1058
7.2.1.4. Cateterizarea venoasă periferică percutanată cu ac cateter 1061
7.2.1.5. Cateterizarea venoasă periferică cu ac fluture 1063
7.2.2. Abordul venos central 1064
7.2.2.1. Cateterizarea venei jugulare externe 1064
7.2.2.2. Cateterizarea venei jugulare interne (V J I.) 1067
7.2.2.3. Cateterizarea venei subclaviculare 1071

104.066

7.2.2.4. Cateterizarea venei femurale 1074
7.2.2.5. Descoperirea chirurgicală a venei safene interne 1076
7.2.2.6. Recomandări pentru realizarea abordului venos central 1078
7.2.2.6. Recomandări pentru executarea abordului venos central 1080
7.3. **Utilizarea produselor de sânge și derivate** — GEORGE LITARCZEK 1080
7.3.1. **Produsele de sânge** 1081
7.3.2. **Sângele integral și preparatele de eritrocite** 1081
7.3.3. **Concentratele trombocitare** 1083
7.3.4. **Concentratul granulocitar** 1084
7.3.5. **Utilizarea diferențială a fracțiunilor lichide ale sângelui** 1084
7.3.5.1. Plasma proaspătă congelată 1084
7.3.5.2. Albumina umană 1084
7.3.5.3. Factorii de coagulare 1085
7.3.5.4. Imunoglobulinele 1085
7.3.6. **Autodonarea și autotransfuzia** 1086
Bibliografie 1088

7.4. **Căile alternative de alimentație** — GEORGE LITARCZEK 1089

7.4.1. **Nutriția** 1089
7.4.2. **Inaniția** 1091
7.4.3. **Metode de apreciere a necesarului caloric și plastic al bolnavului** 1095
7.4.4. **Alimentația pe sondă** 1097
7.4.4.1. Diete oficinale 1098
7.4.4.2. Diete formulate 1099
7.4.4.3. Diete elementare 1101
7.4.5. **Alimentația parenterală** 1102
7.4.5.1. Indicațiile alimentației parenterale 1102
7.4.5.2. Soluțiile pentru aport caloric și plastic 1103
7.4.5.2.1. Soluțiile pentru aport caloric 1103
7.4.5.2.2. Soluțiile pentru aport azotat (plastic) 1107
7.4.5.2.3. Soarta aminoacizilor administrați 1116
7.4.5.3. Modele de regimuri parenterale 1117
7.4.5.4. Sistemele și căile de administrare a perfuziilor 1123
Bibliografie 1126

7.5. **Sisteme de epurare extrarenală în terapia intensivă** — ANGHEL POPESCU 1127

7.5.1. **Introducere** 1127
7.5.2. **Principiile fizice ale dializei** 1128
7.5.2.1. Schimburile dintre sânge și dializant 1128
7.5.2.2. Principalele elemente ale hemodializei 1131
7.5.2.3. Accesul vascular 1136
7.5.2.4. Materialele utilizate în hemodializă 1138
7.5.2.5. Anticoagulante în circuitul extracorporal 1139
7.5.3. **Tehnicile de epurare extrarenală** 1141
7.5.3.1. Dializa 1141
7.5.3.1.1. Hemodializa 1141
7.5.3.1.2. Dializa peritoneală (DP) 1145
7.5.3.2. Filtrarea 1148
7.5.3.3. Adsorbția 1150
7.5.3.4. Schimbarea plasmei (plasmafereza) 1150
7.5.4. **Indicațiile tehnicilor de purificare a sângelui în terapia intensivă** 1151
7.5.4.1. Terapia prin schimbarea plasmei 1151
7.5.4.2. Hemoperfuzia 1152
7.5.4.3. Hemofiltrarea 1154
7.5.4.4. Dializa peritoneală 1155
7.5.4.5. Hemodializa convențională 1157
7.5.4.6. Hemofiltrația 1161

7.6. **Sisteme de evaluare a gravității evoluției bolnavilor** 1164

7.6.1. **Scala Cullen** 1164
7.6.2. **Scala Knaus (APACHE)** 1165
Bibliografie 1168

7.7. Terapia electrică a inimii — RADU FĂGĂRĂŞANU 1169

7.7.1. Introducere 1169
7.7.2. Cardiostimularea electrică artificială 1169
7.7.2.1. Istoric. 1169
7.7.2.2. Indicaţii 1170
7.7.2.3. Principii de funcţionare a stimulatoarelor cardiace 1171
7.7.2.3.1. Modul de stimulare 1171
7.7.2.3.2. Stimulatorul propriu-zis 1171
7.7.2.3.2.1. Sursa de energie 1171
7.7.2.3.2.2. Circuitul electronic 1173
7.7.2.4. Metodologia şi tehnica cardiostimulării artificiale 1175
7.7.3. Fibrilaţia ventriculară indusă 1182
7.7.4. Defibrilarea inimii — GEORGE LITARCZEK 1184
7.7.4.1. Fibrilaţia miocardului 1184
7.7.4.2. Defibrilarea 1185
7.7.4.3. Defibrilarea electrică 1185
Index 1191

1. INTRODUCERE

G. LITARCZEK

Actul chirurgical, indiferent de amploarea lui, nu poate fi conceput azi decât corelat cu toate elementele conexe de terapie menite să asigure o evoluție intra- și postoperatorie a bolnavului, cât mai lipsită de incidente sau accidente.

Prima și cea mai importantă premisă pentru aceasta este o bună cunoaștere a bolnavului chirurgical. Acesta trebuie văzut totdeauna din două unghiuri: cel al afecțiunii sale, care necesită o terapie chirurgicală și cel al „terenului“, adică a condiției sale generale — vârstă, sex, tip somatic, reactivitate psihică — și a bolilor asociate cronice sau acute de care poate să sufere.

Afecțiunea chirurgicală trebuie considerată diferit după cum prin evoluția ei poate să influențeze sau nu funcțiile unui organ sau aparat și, în consecință, dacă a afectat starea generală a bolnavului. De asemenea, din acest punct de vedere trebuie apreciat dacă bolnavul necesită o perioadă de pregătire preoperatorie menită să corecteze deficiențele create de afecțiunea chirurgicală și mai ales dacă această terapie care necesită timp are șanse să fie eficientă sau constituie o pierdere de timp care nu face decât să permită agravarea stării bolnavului. Această afirmație este valabilă atât pentru afecțiunile cronice, cât și pentru cele acute. Spre exemplu, să luăm un caz de neoplasm piloric cu stenoză pilorică și stare de cașexie incipientă și o ocluzie intestinală prin volvulus de sigmoid. În primul caz putem în prezent, printr-o alimentație parenterală complexă de 1—2 săptămâni și prin perfuzii de sânge să ameliorăm sindromul de denutriție gravă și anemia de însoțire, punând bolnavul într-o situație cert mai favorabilă în fața actului operator — cu risc diminuat de desfacere a șunturilor și cu rezistență crescută față de infecții. Bolnavul va fi în măsură să suporte și o intervenție de amploare mai mare. Nu tot astfel judecăm dacă nu există posibilitatea executării alimentației parenterale complexe. Ne vom mul-

țumi să refacem volemia, să creștem cifra hematocritului și să corectăm un eventual dezechilibru hidro-ionic. Orice așteptare în plus va duce la accentuarea stării de denutriție cu toate consecințele acesteia.

Bolnavul cu volvulus de sigmoid nu va suporta amânarea operației. Se va reface volemia, se va stabiliza în minimum de timp pe cât posibil hemodinamica și se va interveni, orice așteptare ducând la alterarea progresivă a stării generale și la posibilitatea apariției de complicații.

Cel de al doilea unghi din care trebuie privit bolnavul ne informează asupra posibilităților lui de a face față intervenției chirurgicale propuse. Aceste posibilități depind de elementele care caracterizează bolnavul somatic și din punctul de vedere al tarelor de orice tip pe care le poartă. Anamneza, examenul general și testele de laborator de depistare (screening) joacă aici rolul cel mai important.

Și în acest domeniu comportamentul nostru va fi diferit în funcție de situație și perspectivă. Expectativă și terapie pregătitoare corespunzătoare în condițiile în care se prevede posibilitatea ca aceasta să corecteze anumite disfuncții existente, contraindicarea sau amânarea unei operații planificate a cărei executare comportă un risc neacceptabil sau intervenția în orice condiții în caz de mare urgență.

Atitudinea noastră în fiecare circumstanță va fi dictată de confruntarea ce trebuie să fie făcută între condițiile date de „terenul bolnavului“, cele impuse de tipul și amploarea intervenției și cele dictate de gradul de necesitate de execuție a acesteia.

Primele două elemente ne duc la stabilirea riscului chirurgical (anestezic și operator), care confruntat cu gradul de necesitate a intervenției ne permite să decidem asupra oportunității executării ei, precum și asupra prognosticului bolnavului.

Odată decisă intervenția și executată terapia pregătitoare, preocupările noastre se centrează asupra monitorizării și terapiei peroperatorii, a cărei importanță este capitală pentru buna desfășurare a actului chirurgical. Scopul acestei terapii este menținerea funcțiilor vitale în parametri normali și, în legătură cu anestezia, diminuarea ecoului stârnit de trauma operatorie. Corectitudinea anesteziei și a terapiei peroperatorii este determinantă pentru evoluția postoperatorie a bolnavului.

Bolnavul traumatizat, ca și cel operat, dezvoltă în perioada care urmează acestor evenimente unele modificări ale funcțiilor sale organice, care au fost integrate de Leriche sub denumirea de boală postoperatorie sau posttraumatică. Aceasta a fost studiată de numeroși autori în ultimele decenii, din multiple puncte de vedere ajungându-se azi la o concepție generală asupra implicațiilor pe care le are, precum și asupra modalităților în care poate fi influențată. Terapia modernă consideră evoluția fiecărui compartiment funcțional și prevede măsuri de corecție specifice pentru fiecare situație: sistemul nervos, aparatul *respirator, aparatul circulator. Excreția și metabolismul sunt monitorizate pe elemente semnificative și abaterile funcționale sunt corectate în așa fel, încât limitele homeostazice să nu fie depășite. Terapia aplicată ține seama atât de teren, cât și de modul specific în care boala postagresivă evoluează pe acest teren.*

Indiferent de corectitudinea cu care s-a acționat până aici, oricând pe parcursul intervenției, cât și în perioada postoperatorie pot să survină unele incidente și accidente, precum și complicații, în relație directă sau indirectă cu actul chirurgical, cu terenul și cu terapia aplicată. Varietatea acestor complicații, accidente și incidente este foarte mare, iar implicațiile lor pot să greveze profund prognosticul bolnavului. Rolul terapiei este tocmai de a detecta precoce prin monitorizare intensivă apariția acestor evenimente, de a le prevedea și preveni, dacă este posibil de a le trata cât mai eficient, după ce au apărut.

Pentru realizarea cu succes a unei intervenții chirurgicale și pentru obținerea unui risc chirurgical (anestezic și operator) minim și a unui prognostic optim este necesară o colaborare dinamică între numeroși specialiști, rolurile principale revenind chirurgului și anestezistului. Ambii trebuie să cunoască perfect bolnavul din toate punctele de vedere, să colaboreze strâns atât la aprecierea momentului operator, cât și la stabilirea riscului, contribuind prin gesturile lor terapeutice la realizarea unui prognostic optim pentru bolnav.

2. TERENUL (Constituţia bolnavului)

G. LITARCZEK

Prin teren înţelegem totalitatea elementelor constituţionale — anatomice şi funcţionale — care determină comportamentul general al individului în mediu şi în special în relaţie cu boala şi terapia medico-chirurgicală.

Terenul bolnavului chirurgical constituie unul din elementele de maximă importanţă care trebuie avute în vedere atunci când se intenţionează iniţierea unui tratament chirurgical.

Dacă şi pentru celelalte forme de terapie medicală problema terenului joacă un rol deosebit de important, ea fiind determinantă pentru definirea compatibilităţii tratamentului cu bolnavul pe de o parte şi pentru eficienţa tratamentului pe de alta, în cazul tratamentului chirurgical, care comportă o agresivitate specifică, problema reactivităţii individuale determinată de teren este un element cheie.

Cunoaşterea exactă a terenului bolnavului este şi unul din elementele fundamentale ale securităţii acestuia în cursul actului anestezico-chirurgical. Complexitatea manevrelor anestezico-chirurgicale implică o cunoaştere exactă a compatibilităţii acestora cu terenul specific, a alegerii metodelor şi mijloacelor tehnice şi medicamentoase celor mai adaptate cazului.

Eludarea sau necunoaşterea unor caractere specifice ale terenului şi tratarea bolnavului în cadrul parametrilor medii statistici expune de multe ori bolnavul unor riscuri uneori vitale (de exemplu executarea unei transfuzii fără cunoaşterea grupului sangvin chiar administrând sânge de grup O (1) sau administrarea de barbiturice unor bolnavi cu perfuzie).

Cunoaşterea terenului bolnavului se face în clinică prin mijloacele curente de anamneză şi examen medical, care trebuie însă să fie dirijate în mod specific spre decelarea elementelor care definesc noţiunea de teren.

Sunt de luat în consideraţie două aspecte principale: cel anatomic şi cel funcţional, care în final alcătuiesc o unitate.

În examenul clinic uzual cel mai abordabil este fenotipul bolnavului, pe care suntem obligaţi să-l explicăm din toate punctele de vedere.

Numeroşi autori au încercat să creeze grupe de fenotipii pe diferite criterii de clasificare. Fiecare din aceste clasificări poate să aibă o semnificație în raport cu criteriul utilizat, fără însă a putea să stabilească o categorisire cu implicații generale.

Din categoriile descrise vom enumera câteva:

— Kretschmer face una din clasificările cele mai larg acceptate chiar până în prezent. El distinge 5 tipuri fundamentale de indivizi „normali":

1) *Tipul normal proporționat*, longilin stenic și necaracteristic, reprezentând media generală a unei populații.

2) *Tipul leptosom* este reprezentat de indivizi în general longilini hipoponderali cu aspect astenic (torace aplatisat lung, hipotrofie musculară, umeri înguști, coapse și gambe hipotrofice, proeminențe osoase vizibile).

3) *Tipul atletic* este constituit de indivizi longilini stenici cu musculatură și schelet bine dezvoltate, cu forță musculară bine reprezentată, cu volum toracic mare, cu umeri lați, abdomen tonic, picioare musculoase, bazin cu diametru mai mic decât cel toracic.

4) *Tipul picnic* cuprinde indivizi având în general un aspect obez, cu diametru mărit al cavității abdominale, cu depuneri de grăsime pe peretele abdomenului, toracic, gât și față, cu aparat locomotor hipotrofic și musculatură flască, cu torace globulos de statură mică, medie sau mare.

5) *Tipul displastic* este reprezentat de o categorie heterogenă de indivizi, care au variate abateri de la aspectul mediu caracteristic al populației considerate, mergând uneori până la limita patologicului.

Rohrer elaborează un indice care-i permite să aprecieze cifric gradul de „repleție" al corpului

$$I = \frac{G(kg) \times 100}{I^3_{(m)}}$$ Normalul variază la adult între 1400 și 1500

Un indice de 725 înseamnă o reducere cu 50%, iar cel de 2150 o creștere cu 50% a gradului de „repleție".

Kaup presupune că raportul dintre secțiunea corpului și înălțime este constant.

$$G(kg)/I^3_{(m)} = \text{Constant} = 23-24$$

Cifrele sub 23 indică o subponderabilitate, cel peste 24 un grad de obezitate.

Indicele cel mai utilizat în prezent pentru aprecierea greutății ideale pentru o înălțime dată este cel dedus din formula lui Lorenz.

$$G \text{ ideală (kg)} = I \text{ act (cm)} - 100 - \frac{I \text{ actuală} - 150}{4}$$

O depășire cu 15% înseamnă debutul obezității, iar o scădere de 15% începutul stării de denutriție.

Parhon introduce prin termenul de „edatologie" studiul terenului la diferite nivele ale organismului; global, așa cum l-am descris anterior, dar și la nivele analitice de aparat-sistem-organ — țesut-celulă — așa cum îl vom face mai departe.

Acest mod de a privi terenul este valabil atât pentru abaterile în cadrul normalului, cât și pentru stările patologice care pot sau nu să modifice aspectul de ansamblu, dar grevează în același timp individul cu anumite riscuri specifice.

Mai sunt de citat și alte clasificări ca cele date de:

Hipocrates, care clasifică temperamental indivizii în sangvini, flegmatici, colerici și melancolici.

Galen, care deosebește diferite tipuri de „habitus".

Violla, care deosebește 3 tipuri în raport cu volumul splanhnelor raportat la cel al membrelor în normo-, micro- și macro-splanhnici.

Eppinger și Hess împart indivizii în simpaticotoni și vagotoni.

Pende clasifică indivizii în funcție de activitatea glandelor lor endocrine — tiroidă, hipofiză și gonade.

Toate aceste clasificări nu arată decât aspecte particulare, care oricum în studiul terenului așa cum l-am abordat după Burghele, vor fi descrise în capitole speciale privind „terenul cutare".

În afară de tipul constituțional mai trebuie luate în considerație la studiul terenului anatomic diferențele impuse de *sexul individului*, fiecare cu elementele sale specifice.

În dezvoltarea de la copil la adult și apoi bătrân organismul uman suferă modificări fundamentale impuse în primul rând de procesul de creștere — maturizare și apoi de procesul de îmbătrânire (Ilkibiologia).

Sexul și vârsta sunt doi factori de importanță majoră în aprecierea generală a terenului. Ei trebuie judecați de obicei împreună, deoarece sunt etape care evoluează paralel și se interinfluențează.

În ceea ce privește vârsta trebuie totdeauna raportat aspectul momentan al individului, vârsta sa biologică, la vârsta sa calendaristică, aceasta din urmă având o valoare relativă în ceea ce privește aspectul și comportamentul general al bolnavului.

Aprecierea acestui raport este apoi corelată cu evoluția specifică a fenomenelor biologice legate de sexul bolnavului — pubertate, sarcină, climacteriu feminin și masculin etc. Problemele legate de vârstele extreme, copilărie și bătrânețe vor fi tratate în două capitole separate.

În acest fel se obține un tablou cât mai complet al aspectului general al individului studiat, hotărându-se toate aspectele particulare care ar permite eventual decelarea unor disfuncții organice, dar și prezența tuturor atributelor considerate ca „normale": tegument, trasee venoase, integritate a aparatului locomotor, panicul adipos, dentiție, pilozitate, alte fanere, lipsă de cicatrice, deformități etc.

În afară de factorii genetici, fenotipul individului este determinat și de factori denumiți de peristază, adică de condițiile mediului ambiant.

Acestea acționează atât în limite fiziologice, cât și în special în domeniul patologicului.

Dintre elementele curente de peristază *factorii nutriționali* și cei sociali își imprimă puternic amprenta asupra aspectului și comportamentului individului.

Nutriția variată la diverse tipuri de populație calitativ și cantitativ depinde de condițiile geografice și economice în care trăiește individul; acestea trebuie să fie precizate prin anamneză. Nutriția, chiar cu limite normale calitative și cantitative, este variată și oarecum specifică individului considerat. Ea determină în ultimă instanță multe din caracterele somatice în domeniul fiziologicului, dar și în cel al patologicului.

Gradul de nutriție al individului, exprimat de fapt și în formulele amintite înainte de raportare a greutății la înălțime, vârstă, sex ne permite să tragem unele concluzii asupra reactivității și rezistenței la boală și chirurgie.

Extremele reprezentate prin stările de denutriție, malnutriție și obezitate sunt de fapt stări patologice. Limita de trecere din domeniul abaterilor fiziologice la cel al stărilor patologice este făcută imprecis și trebuie totdeauna interpretată individual, avându-se în vedere și alți factori, din care cel al tendinței evoluției este de prim ordin.

Factorii sociali sunt reprezentați mai ales de locul pe care bolnavul îl ocupă în societate, tipul de muncă pe care o execută, cantitatea de exercițiu fizic pe care o face, poziția sa socială, nivelul său cultural, factorii de agresiune fizici și psihici la care este expus.

Mediul și contactul familial joacă și ele un rol important în modul de comportament și chiar în evoluția bolnavului, fapt care trebuie avut în vedere atunci când se aplică izolarea bolnavilor de membrii familiei lor, în momentele, poate cele mai dramatice, ale vieții lor.

În aprecierea stării și aspectului general al organismului nu ne oprim însă la nivelul global și, așa cum s-a arătat, putem caracteriza bolnavul și la nivelul altor trepte anatomo-funcționale determinante ale fenotipului. Cele mai importante sunt *caracterele endocrine*, care pot să imprime aspecte specifice atât anatomice, cât și fiziologice.

În ceea ce privește reactivitatea la agresiune trebuie decelați mai ales bolnavii cu un echilibru endocrin prezent în repaus, dar precar în fața solicitărilor.

Caracterele fundamentale *imuno-genetice* sunt în prezent elemente care trebuie explorate cu mare amănunțime.

Determinarea grupului sangvin este obligatorie pentru a permite executarea unor transfuzii, iar determinarea antigenelor leucocitare (HLA) este o probă fundamentală în studiul compatibilității unei grefe organice cu primitorul.

Dar caracterizarea imunologică nu se limitează numai la tiparea genetică, ci utilizează unele teste de studiu al reactivității imune la agresiuni infecțioase, pentru a permite evaluarea puterii de apărare a organismului și a putea aprecia și prognostica evoluția bolnavului. Problema va fi reluată într-un capitol special.

Caracterele humorale ale individului sunt elementele poate cele mai constante la toată populația de indivizi normali. Limitele fiziologice ale caracterelor humorale au abateri relativ minore de la medie. Abaterile mai mari sunt aproape totdeauna de domeniul patologiei. De aceea explorarea anumitor constante humorale constituie una din metodele cele mai bune pentru decelarea precoce a anumitor stări patologice.

Caracterele funcționale ale sistemului nervos apreciate de obicei prin anamneză și examen clinic reprezintă tipul care a fost caracterizat de Pavlov în 4 grupe: puternic echilibrat mobil, puternic echilibrat inert, puternic dezechilibrat, slab-inhibat.

Sistemul nervos trebuie privit ca o unitate funcțională, avându-se în vedere toate aspectele funcției sale senzorial-perceptivă, deliberativă, motor-somatică și motor-vegetativă. Interinfluențarea acestor sectoare funcționale este permanentă și determină atât comportamentul somatic, cât și pe cel organic al individului. Aprecierea integrității funcționale a sistemului nervos atât pe plan neurologic, cât și psihic, precum și decelarea unor aspecte patologice, limită sau manifeste, au o deosebită importanță pentru aprecierea reactivității generale și a comportamentului bolnavului în fața bolii, a terapiei și mediului chirurgical.

2.1. BOLNAVUL CHIRURGICAL FĂRĂ TARE

2.1.1. VIZITA PREOPERATORIE ŞI PREANESTEZICĂ. EVALUAREA BOLNAVULUI

Vizita preoperatorie este un act medical obligator atât pentru chirurg, cât şi pentru anestezist.

Cunoaşterea bolnavului în ceea ce priveşte patologia specifică pentru care va fi supus intervenţiei chirurgicale este desigur indispensabilă stabilirii strategiei şi chiar schiţării tacticii operatorii.

Cunoaşterea terenului, pe de altă parte, permite chirurgului să-şi dimensioneze amploarea intervenţiei la nivelul posibilităţilor bolnavului şi anestezistului să ia toate măsurile în vederea menţinerii homeostaziei în perioada per- şi postoperatorie.

Desigur, aprecierea stării bolnavului nu poate fi făcută totdeauna de echipa chirurgicală sau anestezică; în cazurile complexe este necesară recurgerea la consultul medical lărgit, care să evalueze situaţia bolnavului şi să aprecieze elementul fundamental în luarea unei decizii:

Raportul dintre profitul (P) îndepărtat obţinut prin intervenţia chirurgicală şi riscul (Rn) la care bolnavul este expus prin intervenţie

În termenul risc chirurgical se include atât riscul negativ (Rn), morbiditate şi mortalitate intra- şi postoperatorie, cât şi riscul eventual pozitiv (Rp) în care actul chirurgical contribuie sau condiţionează direct diminuarea riscului operator, când valoarea sa trece la numărător (P—Rp)/Rn.

Tot în categoria de risc pozitiv (Rp) se înscriu situaţiile, de obicei de urgenţă imediată sau întârziată, în care abstinenţa de la intervenţie expune bolnavul unui risc mai mare decât executarea intervenţiei: eliminarea unui focar infecţios, realizarea hemostazei, ameliorarea hemodinamicii (chirurgie de înlocuire valvulară, şunt coronarian), ameliorarea funcţiei respiratorii, decorticare pulmonară, aerostază, sutura de căi aerifere mari, eliminarea unor formaţiuni producătoare de HIC.

Toate aceste aprecieri şi judecăţi nu se pot face decât în condiţiile cunoaşterii cât mai complete a terenului pe care urmează să se intervină.

Posibilităţile de cunoaştere a terenului sunt date în primul rând de documentaţia medicală cu care vine bolnavul, în situaţia în care acesta este trimis pentru terapie chirurgicală de unităţile sanitare de teren, de altă secţie din spital, sau de alt spital. Se presupune că în aceste unităţi bolnavul a fost supus unui examen medical complet, capabil să deceleze atât factorii de teren, cât şi elementele de patologie specifică, practicând şi testele de laborator necesare unui diagnostic complet.

Însă bolnavii care se internează „de urgenţă" vin de obicei cu un examen clinic de multe ori sumar făcut în condiţii mai dificile şi fără să aibă teste de laborator necesare atestării diagnosticului sau condiţiilor specifice ale terenului.

Pentru operator, ca şi pentru anestezist, în ambele cazuri există obligativitatea de a reface întreg examenul clinic general şi specific, împreună cu o anamneză amănunţită şi dirijată pentru a evita eludarea unor fenomene patologice importante pentru comportamentul și evoluția intra- și postoperatorie a bolnavului.

Desfășurarea explorării bolnavului în perioada preoperatorie va fi diferită, după cum bolnavul va fi cunoscut ca teren fără tare sau va suferi de o afecțiune cronică mai mult sau mai puțin invalidantă.

De asemenea, comportamentul va fi diferit înainte de intervențiile elective în comparație cu intervențiile de urgență.

Bolnavul fără tare va putea fi considerat astfel numai dacă posedă o documentație medicală recentă, care să ateste această stare. Acest tip de bolnav va trebui să fie supus unui examen clinic complet în afara examenului local făcut pentru afecțiunea chirurgicală.

Pentru bolnavii sub 40 de ani nu se vor mai cere examene de laborator dacă documentația conține rezultatele analizelor considerate esențiale.

Bolnavii, indiferent de vârstă, care nu au fost consultați medical în afara sferei afecțiunii chirurgicale pentru care urmează să se execute intervenția vor trebui să fie examinați complet clinic înainte de intervenție și, în funcție de rezultate, să se execute analizele de laborator considerate necesare, în plus față de setul standard.

Aceste analize variază în funcție de școală și sunt diferite ca număr și domeniu în raport cu vârsta.

Astfel, școala americană, făcând un amplu studiu cost/eficiență, ajunge la concluzia că sub 40 de ani primează examenul clinic general și anamneza.

Între 40 și 60 de ani acestea trebuie completate cu un examen electrocardiografic și dozarea Hb, glicemie și uree sangvină; peste 60 de ani se vor adăuga: numărătoare trombocite, teste de coagulare globală (Howell-Lee-White), timpul de protrombină. Alte analize se vor cere în funcție de rezultatele examenului clinic.

În țara noastră s-a încetățenit obiceiul de a face o serie de teste de filtrare obligatorii la orice vârstă.

Grupul sangvin, glicemia, ureea sangvină, examenul radiologic toraco-pulmonar, VSH, hemoleucogramă cu formulă, examen de urină, T coagulare și sângerare, nr. trombocite și, eventual, teste de disproteinemie, tymol, SO_4Cd etc.

Un element important al examenului medical îl constituie anamneza, care va trebui, prin întrebări țintite, să situeze bolnavul pe plan socio-economic și să deceleze elemente care pot eventual să pună în evidență o suferință organică.

O probă simplă pe care o practicăm și o propunem este supunerea bolnavului la un efort uzual — suitul unei scări — și la urmărirea modului în care se comportă în cursul acestei probe: felul mersului, modificări respiratorii (dispnee), hemodinamice (tahicardie), apariția de dureri precordiale sau în alte regiuni etc. Rolul acestei probe este de a decela disfuncții latente care nu sunt evidente în viața cotidiană și care, foarte probabil, pot să apară în cursul intervenției sau în evoluția postoperatorie ca urmare a solicitării hemodinamice, respiratorii și metabolice la care este supus bolnavul.

2.1.2. COPILUL, ŞCOLARUL, ADOLESCENTUL

Evoluţia organismului uman de la naştere până la maturitate parcurge o serie de etape caracterizate prin modificări importante atât ale anatomiei, cât şi ale funcţiei organice. Cu toate că evoluţia este un proces continuu de creştere şi dezvoltare, ea a fost împărţită în anumite etape care marchează treptele importante ale acesteia. Fiecare din aceste trepte poate fi caracterizată pe plan anatomo-funcţional şi este determinantă pentru un anumit tip de comportament în faţa actului terapeutic medico-chirurgical.

Principalele perioade ale dezvoltării copilului sunt:

1. Perioada de nou-născut (0—30 zile), în care au loc principalele fenomene de adaptare în trecerea de la viaţa intrauterină la cea extrauterină.
2. Perioada de sugar (1—12 luni), caracterizată în special prin maturarea anumitor sisteme de organe, mai ales cel digestiv şi locomotor.
3. Perioada preşcolară (1—6 ani) este caracterizată de o dezvoltare globală pe toate planurile, determinând un grad de evoluţie care permite abordarea procesului de educaţie.
4. Vârsta şcolară (7—15 ani) este caracterizată prin dezvoltarea până la maturitate a tuturor sistemelor de organe şi prin completarea bazei cunoştinţelor necesare vieţii în societatea umană.

În această perioadă se face şi saltul morfofuncţional, de maximă importanţă, al pubertăţii.

Fiecare din aceste perioade necesită din partea medicului şi implicit a chirurgului şi anestezistului o abordare specifică.

În afara categoriilor descrise mai trebuie adăugate 2 grupe: cea a copilului hipoponderal (< 2 500 g) > 38 de săptămâni şi cea a prematurilor cu gestaţie < 38 de săptămâni, indiferent de greutate.

În general, pentru nevoile practice în chirurgie şi anestezie primele 2 perioade se consideră împreună.

Prematurii şi hipoponderalii constituie o categorie aparte cu multe caractere comune.

Copiii din perioada preşcolară şi şcolară până la pubertate, cu toate că au problematici oarecum diferite, nu prezintă din punct de vedere al terenului diferenţe esenţiale.

După pubertate, adolescentul are caractere anatomice şi un comportament analoage cu ale adultului.

Nou-născutul are caractere anatomo-funcţionale cu totul specifice, care îl fac să aibă în faţa actului anestezico-chirurgical un comportament mult deosebit de copilul mai mare şi de adult.

Dimensiunile diferă fundamental de cele ale adultului. Lungimea este 1/3 din cea a unui adult mediu, greutatea este de 20 de ori mai mică, iar suprafaţa de 9 ori mai mică. Raportul S/Vol. este de 70 ori mai mare ca la adult. Pe kg, nou-născutul are 700 cm² faţă de 200 cm² la adult.

Termoreglarea. Pierderile de căldură (pe m²) sunt mult mai mari ca la adult şi se fac atât prin iradiere, cât şi prin convecţie. În chirurgie pierderile de căldură au loc intens şi respirator, prin inhalare de gaze uscate şi reci, prin hiperventilaţie, prin plaga chirurgicală şi prin administrarea de lichide reci.

Pierderile de căldură necesită pentru menţinerea homeostaziei termice un efort metabolic crescut. Termogeneza nu se poate face prin frison înainte de 3 luni. Termoreglarea este totuși foarte activă prin producerea de căldură în ficat, prin metabolizarea intensă a grăsimii brune in situ, prin țipăt și mișcare intensă.

Grăsimea brună situată în spațiul perirenal și suprarenal este bogat irigată și inervată. Termogeneza prin lipoliză este mobilizată prin β receptori stimulați de adrenalină.

Termogeneza hepatică consumă glicogen. Acesta asigură și rezistența crescută la hipoxie, caracteristică nou-născutului, ceea ce face ca hipotermia să scadă inițial rezistența la hipoxie în lipsa aportului de glucide. Frigul și hipoxia provoacă hipoglicemie și acidoză care la nou-născut este definită de valori mai mici de 30 mg%.

Alături de consumul de glucoză este crescut și consumul bazal de oxigen: 6,9 ml/kg/min. în comparație cu cel al adultului de 3,3 ml/kg/min.

În condiții de termogeneză, consumul de O_2 se poate tripla.

Monitorizarea temperaturii este obligatorie la copilul adus în mediu spitalicesc și mai ales chirurgical. Se face rectal, tegumentar în zona hipocondrului drept. Temperatura la acest nivel este la nou-născutul la termen de 36,2°. Gradientul dintre aceste 2 măsurători efectuate concomitent este în mod normal de 1,5°. Când gradientul crește, este probabilă o creștere a metabolismului.

Optimul termic pentru copilul dezbrăcat, în incubator sau sub lampa de infraroșii este de 29—31° până la 12 zile și de 31—32° la 6 săptămâni.

Hipotermia scade necesarul de anestezice, dar poate să favorizeze apariția de aritmii cardiace și depresiune a forței de contracție a miocardului.

Postoperator întârzie trezirea, predispune prin aceasta la apariția aspirației de salivă sau lichide gastric regurgitat cu toate implicațiile pe căile respiratorii și plămân în primul rând: obstrucție, atelectazie urmate de hipoventilație și hipoxie hipoxică. Aceasta duce la creșterea rezistențelor pulmonare și a presiunii în artera pulmonară și apariția unui șunt D—S prin foramenul oval neînchis și prin canalul arterial neobturat încă.

Problema menținerii unei homeostazii termice trebuie să constituie o preocupare permanentă a personalului care îngrijește copii în perioada per- și postoperatorie. Aceasta presupune în primul rând monitorizarea continuă a temperaturii și apoi luarea tuturor măsurilor pentru preîntâmpinarea pierderilor de căldură.

Saltea încălzită cu apă la 37° sau pernă electrică termostatată pe masa de operație; lămpi cu infraroșii deasupra paturilor copiilor mici sau incubatoarele pentru nou-născuți și sugari. Administrarea de perfuzii încălzite și o îmbrăcăminte potrivită pentru copiii mai mari sau în lipsa mijloacelor speciale de încălzire.

În afară de necesitățile energetice crescute pentru termoreglare, reacția la agresiunea provocată de diferiți agenți patogeni, traumatisme sau anestezie și traumă operatorie, ca și vindecarea plăgii, adaugă un plus la necesarul energetic și plastic, ceea ce determină apariția cu ușurință a unei crize de energie manifestată în primul rând prin hipoglicemie.

Trebuie menționat faptul că în mediu rece și prin abolirea reacției de termoreglare prin anestezie, pierderile de căldură nu sunt deloc compensate și apare de regulă hipotermia, care în afara periclitării imediate prin depresiunea funcțiilor vitale poate să inducă apariția scleredemului.

Aparatul respirator este mult subdezvoltat în comparație cu cel al adultului:

Greutatea plămânilor (g)	50	față de 800
Ø al traheii (mm)	8	față de 18
Ø al bronșiolelor (mm)	0,1	față de 0,2
Număr de căi aerifere terminale	1,5	față de 14,0 × 10^6
Diametrul alveolar (μ)	50—100	față de 200—300
Suprafața alveolară (m^2)	4	față de 80
Capacitatea vitală (ml/kg)	33	față de 52
CRF (cap. rez. funcț.) (ml/kg)	30	identică cu cea a adultului (—34)
Spațiul mort (ml/kg)	2,2	identic cu cel al adultului (2,2)
Volum curent VT (ml/kg)	6	identic cu cel al adultului (7)
Frecvența respiratorie	40	față de 16—18
Ventilație alveolară ml/kg/min.	100—150	față de 60
Consum de O_2 ml/kg/min.	6,9	față de 3,3
Debit ventricul stg. ml/kg/min.	348	față de 100

Din aceste date sunt relevante câteva:

În primul rând diametrul (2r) mic al alveolei; acesta determină conform legii Laplace [($P = 2\,t/r$) în care P = presiunea necesară menținerii distensiei alveolare, t = tensiunea în peretele alveolar și r = raza alveolei] o presiune mare (P) necesară menținerii distensiei alveolare. Dacă la aceasta se adaugă presiunea intrapleurală (0 la sfârșitul expirației), precum și o complianță mare a peretelui toracic și o calitate inferioară a surfactantului alveolar se poate deduce că există o mare tendință la producerea de atelectazii; acestea odată instalate, sunt greu reductibile necesitând presiuni de deschidere mari, între 12 și 20 cmH_2O.

Nou-născutul nu poate realiza cu musculatură proprie aceste presiuni inspiratorii din cauza elasticității toracelui, care se retractă și în context anestezico-chirurgical și prin reducerea de către anestezice și stres a performanțelor musculatorii respiratorii. Diametrul mic alveolar este aici însă un ajutor, deoarece permite realizarea presiunilor cu tensiuni mici în peretele alveolar, deci cu efort muscular redus (legea Laplace).

Frecvența respiratorie de 40—50 este cea mai economică din punctul de vedere al consumului de oxigen.

Consumul de oxigen de 6—12 ml/kg/min. poate să crească mult la efort de termoreglare și în cursul bolilor febrile.

Poate fi redus mult prin înlocuirea respirației spontane cu cea mecanică, ce se impune la nou-născut și copilul mic în toate condițiile anestezico-chirurgicale.

Spațiul mort relativ mare în raport cu frecvența respiratorie mare duce la o ventilație mare de spațiu mort și deci, obligator, la o ventilație globală relativ mai mare.

Trebuie în consecință evitate orice condiții care pot să ducă la creșterea spațiului mort anatomic sau funcțional.

La naștere fătul trece printr-un moment dramatic când plămânul său plin cu lichid amniotic elimină o cantitate de 20—40 ml, pe care le înlocuieşte cu prima inspiraţie de aer care vine să destindă primele alveole.

Pericolul de obstrucţie a căilor aerifere şi de instalare a unei atelectazii este permanent prezent în perioada perinatală.

Aparatul circulator al nou-născutului are unele particularităţi:

- prezenţa foramenului oval care face ca o mare parte din sânge conţinând în majoritate sânge oxigenat din vena ombilicală să treacă în viaţa intrauterină în atriul stâng şi de aici în circulaţia sistemică, sistemul aortic superior,
- prezenţa canalului arterial deschis, care derivă cea mai mare parte (90%) a sângelui venos din artera pulmonară în aorta descendentă,
- prezenţa ductului Arantius, devenit nefuncţional după legarea ombilicului.

La naştere scade brusc, prin oxigenare alveolară, rezistenţa în patul vascular pulmonar, permiţând creşterea debitului sangvin prin plămân. Aceasta duce la creşterea presiunii în atriul stâng şi închiderea iniţial funcţională şi apoi anatomică a foramenului oval.

Scăderea regimului de presiune în artera pulmonară şi creşterea presiunii în aortă fac ca fluxul sangvin prin canalul arterial să se inverseze la început şi apoi să se oprească.

Nou-născutul şi sugarii sub 6 luni arată pe ECG semne de hipertrofie ventriculară dreaptă şi ax electric deplasat spre dreapta. Axul revine la aspectul adultului în câteva luni.

Debitul cardiac (Q/kg) este cu 30—50% mai mare ca la adult pentru a compensa consumul crescut de O_2 şi curba pleionectică de disociere a hemoglobinei (P 50 la Hb fetală = 18 mmHg la adult = 26 mmHg) P 50 este presiunea parţială la care Hb este 50% saturată cu oxigen. La un an indexul cardiac (IQ), presiunea sistemică arterială indexată (ISAP) şi rezistenţa vasculară periferică indexată (ISVR) sunt în jurul valorilor adultului (Valoare indexată = raportată la suprafaţa subiectului).

Presiunea arterială sistemică (SAP) variază cu vârsta; 70/45 mmHg la naştere, ajunge la 90/60 la 1 săptămână şi creşte apoi cu vârsta menţinându-se în jurul cifrei de 100—110 mmHg (Mx) până la pubertate, după care atinge cifra normală a adultului.

Pentru a se măsura exact SAP (TA) trebuie măsurată cu manşete corespunzătoare care să acopere nu mai mult, dar nici mai puţin decât 3/4 din circumferinţa braţului.

O manşetă prea îngustă dă cifre prea ridicate, una prea lată dă cifre prea joase.

Presiunea venoasă centrală (CPV) este 2—13 cmH_2O (milibari), situându-se în limitele normale ale adultului.

Volumul sangvin este de 85 ml/kg la nou-născut, 80 ml/kg la preşcolar, 65—75 ml/kg la 14 ani. Aceste cifre au o importanţă majoră, deoarece permit aprecierea importanţei pe care o anumită pierdere de sânge o are pentru bolnavul operat.

Astfel, un nou-născut de 3,5 kg are un volum sangvin de 297,5 ml, o hemoragie de numai 20 ml înseamnă 6,72%, 30 ml = 10%, 50 ml = 16,8%. Necompensarea corectă în minus favorizează apariţia şocului hemoragic, iar în plus poate să provoace apariţia edemului pulmonar acut.

După naştere, în primele ore plasma trece în interstiţiu, ceea ce determină o creştere a hematocritului, care scade apoi, atingând nivelul minim în jur de trei luni, pentru a reveni la nivelul normal de la adult (42—45%) în jur de 5 luni.

Volemia cu cele 2 compartimente, volumul celular şi volumul plasmatic poate să varieze în raport cu 3 factori: maturaţia copilului, dimensiunile în relaţie cu maturaţia şi prezenţa unei transfuzii placentare, care poate să crească volemia cu până la 25%. La prematur sau la copilul normal, în absenţa transfuziei placentare volumul plasmatic este mai mare decât volumul celular. La cei cu transfuzie placentară Ht este mai mare de 50%. Volumul de hematii (RBC) (ml/kg) = Ht — 11. Volumul total sangvin (ml/kg) = 0,46 XHt + 63 după vârsta de 2 luni.

Hipertrofia ventriculară dreaptă diminuă după 4 luni, iar hipertensiunea pulmonară se reduce în 4 săptămâni.

În circulaţia pulmonară reflexul hipertensiv la hipoxie şi hipercapnie este prezent.

Reflexul ortostatic nu este necesar (inima are volum încă variabil) dar este prezent. Se observă o creştere a CVP şi SAP la ridicarea pe verticală.

Reacţia vasomotorie la hipovolemie este prezentă. Ca rezervor sangvin, alături de plămân joacă un rol important şi ficatul.

Metabolism. Dinamica apei şi electroliţilor este mult mai activă, pierderile fiind proporţional de 5 ori mai mari ca la adult.

Pierderile insensibile de apă sunt:

Vârsta	*ml/m²*	*ml/100 Kcal*
0—3 ani	1150	59
3—8 ani	950	49
8—16 ani	700	45
Adult	550	40

Nou-născutul şi copilul au un necesar de apă mai mare ca al adultului.

Vârsta	*Greutate (kg)*	*Nevoia de apă ml/kg*
3 zile	3	80—100
10 zile	3,2	120—150
3 luni	5,4	140—160
6 luni	7,3	133—155
9 luni	8,6	125—145
1 an	9,5	120—135
2 ani	11,8	115—125
4 ani	13,2	100—110
6 ani	20	90—100
10 ani	28,7	70—85
14 ani	45	50—60
18 ani	54	40—50
Adult	70	21—43

Nevoile de apă cresc prin evaporare din plaga operatorie și prin creșterea temperaturii. Ele se situează în perioada peroperatorie la aproximativ 4 ml/kg/oră la nou-născut. Cântărirea copilului este cel mai ușor mijloc de monitorizare a variației volumului de apă.

Nevoile minimale de electroliți sunt variabile în funcție de ioni: $Na^+ = 0{,}3$ meq/kg/24 ore, $K^+ = 0{,}3-0{,}5$ mEq/kg/24 ore, $Ca^{++} = 0{,}2$ mEq/kg/24 ore, $Mg^{++} = 0{,}2-0{,}4$ mEq/kg/24 ore, $Cl^- = 0{,}3$ mEq/kg/24 ore.

Pierderi mari de electroliți apar în cursul diareilor care însoțesc gastro-entero-colitele acute ce pot să apară și în perioada postoperatorie. Ele se compensează de obicei cu soluții izotone și izoionice sau la toleranță gastrică prin ingestie de „gesol".

Pierderile de apă și electroliți bazale se calculează mai corect în raport cu suprafața sau rata metabolică.

Nevoile calorice sunt de 1 000 Kcal/m², iar cele de electroliți (Na^+ și K^+) de 10—30 mEq/m².

Raporturile la rata metabolică:

necesarul de apă = 100 ml/100 Kcal. Deci 1 000 ml/1 000 Kcal/m², iar necesarul de Na^+ și K^+ de 1—3 mEq/100 Kcal. Deci 10—30 mEq/1 000 Kcal/m².

Bilanțul hidroelectrolitic se face cel mai bine în condiții de pierderi patologice măsurând cantitativ pierderile și dozând ionii. Înlocuirea trebuie făcută mililitru pentru mililitru și mEq pentru mEq.

Monitorizarea se face și prin determinarea concentrației ionilor în plasmă.

Clinica este de un foarte important ajutor: se urmărește turgorul (scade în deshidratare), umplerea capilară (lentă în deshidratare), venele periferice (aparente, colabate), mucoasele (uscate). Prezența acestor semne certifică o deshidratare de cel puțin 9% la copil și 14% la sugar sau nou-născut.

Când deshidratarea este hipertonă (pierderea de apă predominantă ca în febră și plaga operatorie), fenomenele de șoc sunt mai puțin aparente și mai puțin grave. Pierderi de 20% din greutate nu dau decât o reducere cu 7% a volemiei.

Predomină semnele de deshidratare celulară cu fenomene central nervoase: somnolență, comă și chiar crize convulsive. Acestea din urmă pot fi induse de o corecție prea rapidă a hipotoniei plasmatice.

Măsurarea diurezei, a osmolalității și densității urinare completează măsurile de urmărire clinică a bolnavilor. De asemenea urmărirea dinamică a hematocritului și proteinemiei, care în lipsa unor pierderi masive de sânge sau plasmă au semnificația unor variații ale sectorului hidric.

Ionograma serică, alături de determinările concentrației de uree și glucoză permit calculul osmolalității plasmatice.

$$\text{Osm.} = \text{Na}\ (\text{mg}/‰) \times 1{,}86 + \frac{\text{N. ureic}\ (\text{mg}‰)}{2{,}8} + \frac{\text{Glicemie}\ (\text{mg}\ ‰)}{18} + 5$$

În afară de componentele luate în acest calcul osmolalitatea poate să crească mult prin administrare excesivă de bicarbonat, glucoză concentrată sau substanțe de contrast. De asemenea în stările septice și șoc pot să apară metaboliți cu molecule mici și cu efect major asupra osmolalității.

Necesitățile calorice ale copilului cuprind două fracții: necesarul de bază pentru acoperirea nevoilor metabolismului bazal și necesarul de creștere.

În total:

În total:

Nou-născutul 0—4 zile are un necesar de	110—120 Kcal/kg
la 3—4 luni necesarul este de	100—106 Kcal/kg/24 ore
la 5—12 luni	100 Kcal/kg/24 ore
între 1 și 7 ani	90—75 Kcal/kg/24 ore
între 7 și 12 ani	75—60 Kcal/kg/24 ore
între 12 și 18 ani necesarul este de	60—80 Kcal/kg/24 ore

Adultul are necesități de bază în jur de 25 Kcal/kg/24 ore.

Alimentația copilului urmează în mare aceleași reguli în perioada postoperatorie ca și la adult. Reducerea volumului de aspirație gastrică și reluarea tranzitului gazos sau/și fecal, justifică trecerea de la alimentația parenterală, obligatorie în perioada postoperatorie imediată, la alimentație perorală progresivă. Trebuie să se țină seama de faptul că toleranța pentru cei 3 factori de alimentație nu este egală. Cea mai bună toleranță o au proteinele, cu atenție însă la proteinele din laptele de vacă ce pot să ducă la reacții de tip anafilactic. Resorbția hidraților de carbon este mai bună, dar influențată de reacția la agresiune și inaniție. Enzimele de tip dizaharidaze și lactază, care se găsesc în microvilozitățile celulelor mucoasei intestinale, sunt deficitare în situațiile amintite, ca și în leziunile inflamatorii ale mucoasei, ducând la nedigerarea dizaharidelor și a lactozei, ceea ce induce o diaree osmotică. In colon dizaharidele fermentează, producând acid lactic cu efect osmotic și iritant colic.

Resorbția grăsimilor este cea mai problematică, întrucât rezerva de săruri biliare este limitată. Din grăsimi cel mai bine sunt absorbite grăsimile din laptele uman și uleiurile de porumb, soia și nucă de cocos. Grăsimile din laptele de vacă, untul, nu sunt bine tolerate de intestinul copilului. Rezecțiile de ileon duc la o scădere a suprafeței de resorbție a sărurilor biliare, care pe de o parte devin deficitare, pe de alta ajung în colon, având aici acțiune de provocare a diareei. Malabsorbția grăsimilor provoacă steatoree. Cea mai bună alimentație pentru sugar este laptele de mamă, suptul fiind reluat progresiv în alternare cu lichide (ceai), asigurând aportul lichidian caloric și plastic prescris pentru vârsta copilului.

La copii mai mari cu alimentație integrală — aceștia își vor relua și ei întâi rehidratarea orală (ceai și gesol), după care vor începe să mănânce întâi un regim proteic (iaurt, brânză de vaci), apoi glucido-proteinic, și apoi integral.

Pentru condiții speciale, când toleranța la alimente nu este bună, se optează pentru alimentația formulată, care conține factorii alimentării cu resorbție bună și necesități de digestie nule sau minime (vezi alimentația alternativă).

Indicații pentru alimentația sugarilor în Dudrick (Rowe M.I. și Marchildon M.B.)

Greutatea	*Frecvența*	*Metoda*	*Formula*	*Volemia*
<1500 g	2 ore	Gavaj sau gastrostomie	Apă sterilă × 2 1/2 formula standard 48—72 de ore, apoi formula integrală	4 ml/kg + 1—2 ml creștere zilnică până la 15—20 ml/kg în ziua 8—14
1500—2500 g	3 ore	Gavaj sau sân	Apă sterilă × 2 1/2 formula standard 24 de ore, apoi formula integrală	4 ml/kg inițial crescând la 10 ml pe supt prin ziua 0—10, apoi 20—25 ml/kg
>2500 g	4 ore	sân	Apă sterilă (ceai) × 2 1/2 formula standard × 2, apoi formula integrală	4 ml/kg inițial crescând cu 10—15 până la 25—30 ml/kg în ziua 4—8

Copilul icteric

După naștere organele copilului și printre ele și ficatul trebuie să preia integral funcții care în viața intrauterină erau în mare parte îndeplinite de organele materne. Astfel, ficatul copilului în primul rând preia homeostazia glicemiei, apoi funcțiile de detoxifiere, de metabolizare, de conjugare și eliminare a bilei. Catabolismul pigmenților, uneori foarte activ la nou-născut produce în splină și ficat bilirubină hiposolubilă (indirectă). Aceasta trece prin bariera placentară în viața intrauterină și este în marea ei majoritate conjugată cu acid glicuronic în ficatul mamei și eliminată.

Bilirubina indirectă legată de o serum-albumină este preluată normal și de ficatul copilului și conjugată producându-se bilirubina directă hidrosolubilă, care se elimină prin bilă. Ajunsă în intestin bilirubina este resorbită după hidroliza bilirubinei directe și retransformarea ei în bilirubină indirectă liposolubilă și transferul ei placentar.

După naștere, mecanismul de glicuronoconjugare este încă insuficient pentru a face față nevoilor de conjugare, mai ales că pe lângă ceea ce se produce prin distrucția hematiilor care la făt au o viață scurtă, se mai adaugă și bilirubina resorbită din intestin datorită persistenței β glucuronidazei intestinale. Funcția de conjugare este solicitată maximal și nu are rezerve (la adult acestea depășesc de 7 ori nevoile uzuale).

Din această cauză icterul este un fenomen relativ frecvent la copii după naștere. Bilirubina este de multe ori în ziua a 4—6 ≥ 10 mg%. Dacă depășește 12 mg% sunt indicate investigații suplimentare.

Concentrația mare de bilirubină indirectă în plasmă și posibilitatea acesteia de a trece și prin bariera hemato-encefalică fac ca ea să poată acționa asupra celulelor sistemului nervos, exercitând un efect toxic.

Fenomenul este potențat de agresiune prin frig, acidoză, hipoalbuminemie, hipoglicemie, inaniție și hipoxie, de asemenea de unele medicamente care solicită metabolismul hepatic (peniciline sintetice) și acizi grași liberi (din alimentația parenterală).

În special periclitați sunt prematurii și hipoponderalii; de asemenea copiii cu incompatibilitate ABO sau Rh față de mamă, care suferă o hemoliză intensă ce poate să depășească capacitatea de conjugare.

Clasic acestor copii li se face exsangvinotransfuzie la o bilirubină > 12 mg%. În prezent se preferă încărcarea cu serumalbumină și fototerapie pentru favorizarea degradării în piele a bilirubinei care constituie un risc mai redus.

Când bilirubina directă este crescută, se presupune o obstrucție a căilor biliare, o disfuncție hepato-celulară, ocluzie sau stare septică. Hiperbilirubinemia sugarului apare între 1 și 8 săptămâni de la naștere și este clinic aparentă la valori > 7—8 mg%.

Icterul prea precoce, prea tardiv, prea intens sau cu bilirubină directă mare trebuie investigat pentru găsirea sursei (hemoliză? septicemie?).

La hipoponderali fototerapia este indicată precoce și se continuă până la scăderea sub 10 mg a bilirubinei. Când valorile bilirubinei sunt > 15 mg% în primele 48 de ore este indicată exsangvinotransfuzia oricât de precoce.

Icterul nuclear (Kernikterus) pe care îl provoacă hiperbilirubinemia indirectă are efecte severe asupra sistemului nervos și trebuie combătut energic.

Metabolismul calciului

Fătul își primește calciul prin transfer placentar și atinge niveluri sangvine mai mari decât cele materne. După naștere apare o tendință la hipocalcemie, determinată de depozite mici, eliminare redusă de fosfați în urină și un hipoparatiroidism relativ. Hipocalcemia atinge niveluri minime în 24—48 de ore după naștere, ajungând uneori la valori mai mici de 7 mg%. Pericolul hipocalcemiei este mai mare la hipoponderali, după naștere, complicație sau perfuzie cu bicarbonat.

Simptomele constau în tremur amplu (jitleriness în literatura anglo-saxonă), strigăt intens și ascuțit, cianoză, vărsături, semne musculare și convulsii. Semnele Chwostek sau Trousseau sunt inconstante.

Patognomonică este calcemia totală și nivelul calciului ionic. De cele mai multe ori hipocalcemia este tranzitorie. La apariția tetaniei trebuie tratată. Suplimentarea trebuie făcută pe o perioadă de mai multe zile. Sechelele neurologice sunt minime chiar la cazuri cu simptomatologie severă.

Există o interrelație cu Mg^{++}; hipomagneziemia are o simptomatologie similară cu cea a hipocalcemiei. Un copil care are tremurături de tipul amintit trebuie suspectat atât de hipocalcemie, cât și de hipomagneziemie, mai ales când ele apar în contextul unei exsangvinotransfuzii sau unei administrări de Na^+ bicarbonic.

Terapia calcică trebuie făcută cu mare prudență, administrându-se lent i.v. soluție de calciu gluconic 10% (nu mai mult de 1 ml/min.) maximum 10 ml la copilul matur și nu mai mult de 6 ml la copilul hipoponderal. Alături de calciu se va da și SO_4Mg sol. 10%, 0,2 ml/kg i.m. Pentru întreținere se dau 1—2 g calciu gluconic i.v. sau 2 g oral/24 ore și 30 mg/24 ore SO_4Mg i.m.

Excreția

Rinichiul nou-născutului încă nu are capacitatea de concentrare a celui al adultului. Copilul suportă greu încărcarea osmotică și are nevoie de apă mai multă pentru eliminarea excesului de ioni. Se recomandă deci prudență în administrarea soluțiilor electrolitice, evitându-se soluțiile hipertone și chiar izotone în afara necesităților de compensare a unor pierderi acute.

Monitorizarea diurezei este obligatorie, fiind un ghid în evaluarea bilanțului hidric. Nou-născutul la termen are un flux urinar de 25 ml/kg/24 ore, iar hipoponderalul de 50—100 ml/kg/24 ore.

Copilul are o diureză de 600—700 ml/m²/24 ore sau 55 ml/100 Kcal metabolizate.

Nou-născutul poate să concentreze până la 450 mOsm/kg, sugarul ca și copilul mic concentrează până la 700 mOsm/kg, iar adolescentul și adultul 1 200—1 400 mOsm/kg. Urmărirea densității urinare alături de volumul diurezei sunt metode curente de evaluare a echilibrului hidromineral și a funcției renale.

Copilul hipoponderal (greutatea sub 2 500 g)

Majoritatea acestor copii sunt și prematuri, totuși într-o proporție de 1/3 pot să aibă durate de gestație mai mari de 38 de săptămâni. Talia lor redusă se datorează unor probleme de nutriție intrauterină legate de mamă, placentă sau chiar de deficiențe proprii.

Lungimea acestor copii este normală, capul este normal dezvoltat, cutele plantare sunt prezente, descensul testicular normal, la fetițe labiile mari sunt mai dezvoltate ca cele mici.

Rata metabolică este mai mare ca a copiilor cu greutate normală, deci nevoile lor hidrice calorice și plastice sunt mai crescute.

Lipsa țesutului gras pune probleme mai mari procesului de termoreglare, pierderile calorice fiind mai greu de stăpânit.

Pericolul de hipotermie este mai mare ca la copilul normal.

Rezultă policitemie marcată și frecvent hipoglicemie.

Copilul prematur este cel născut după o perioadă de gestație mai mică de 38 de săptămâni, indiferent de greutatea pe care o are și care poate să depășească uneori 2 500 g. Prematurii sunt copii incomplet maturați și manifestă în toate organele semne ale acestui fenomen. Circumferința craniană redusă, piele subțire străvezie, cute plantare absente, țesut mamar absent, areole invizibile, urechi moi, maleabile, cu cartilaj nedezvoltat.

Testiculele nu sunt coborâte în scrot.

La fetițe labiile mici sunt mai dezvoltate ca cele mari.

Au probleme nutriționale, reflexul de supt este slab sau absent, stomacul este mic, absorbția intestinală deficitară.

De multe ori este prezent icterul (prin deficit de conjugare). Plămânii și retina sunt foarte sensibile la oxigen, iar boala hialină a plămânilor este frecventă. Centrii respiratori nematurați predispun la perioade de apnee, ce pot fi periculoase, dând cianoză, bradicardie și stop cardiac hipoxic. Ele apar spontan, dar pot să fie și semne de existență a unui fenomen septic sau a hipotermiei.

Hipoglicemia și hipocalcemia sunt frecvente alături de anemie. Pot să apară spontan hemoragii cerebro-meningee.

Hemodinamica pune probleme deosebite prin incompleta transformare a circuitului sangvin spre modelul adultului. Fereastra ovală, dar mai ales canalul arterial pot să facă șunt inversat sau bidirecțional, determinând insuficiență cardiacă.

Practic prematurii trebuie examinați complet pulmonar și hemodinamic pentru a decela membrana hialină și insuficiența cardiacă.

Monitorizarea pulsului și a respirației este obligatorie pentru a decela bradicardia (F < 100) și apneea. Aceasta din urmă poate fi stăpânită prin stimularea copilului sau, la nevoie, prin intubarea traheii și ventilație mecanică.

Monitorizarea prin O_2 se face bine transcutanat și permite decelarea perioadelor hipoxice, dar și a celor de hiperoxie, periculoase și ele.

De asemenea este necesară urmărirea glicemiei, a calcemiei, a bilirubinemiei și a hematocritului.

Alimentația se va face prin gavaj sau chiar parenteral, dacă resorbția digestivă nu este încă suficientă.

În orice caz îngrijirea copiilor, mai ales a celor de vârstă mică și în special a prematurilor și hipoponderalilor trebuie făcută de un personal specializat și obișnuit cu problematica pusă de acești bolnavi.

În cazuri excepționale, în care copiii de diverse vârste sunt operați în secții de chirurgie pentru adulți, cunoașterea problematică pe care o generează terenul specific al acestor copii este obligatorie măcar pentru cei ce urmăresc evoluția și execută terapia pre-, intra- și postoperatorie (anesteziști sau chirurgi), de preferință în colaborare cu un pediatru.

2.1.3. BĂTRÂNUL

R. FLORESCU

Populația vârstnică, de peste 60 de ani, este între 15 și 25% în diferite țări (la noi era de 14,9% în 1980, urmând să crească cu 6—10% până în 1990), iar nevoia de spitalizare a acesteia este de 3 ori mai mare decât a întregii populații (fapt care explică numărul mare de vârstnici din mediul chirurgical).

Se apreciază că într-un spital general, 20% din operații se fac la bolnavi peste 70 de ani, iar mortalitatea chirurgicală generală este între 11 și 20%, față de numai 7—8% sub vârsta de 65 de ani. În urgență, cifrele aproximative sunt de 24% peste 65 de ani și 10% sub această vârstă (în chirurgia abdominală).

Spre deosebire de tineri, la bătrâni chiar și procedurile chirurgicale minore sunt asociate cu o mortalitate mare, fapt care confirmă pregnant vechiul și cunoscutul postulat conform căruia, dacă pot să existe operații minore, nu există anestezii minore. Cu cât operația este mai banală, cu atât anestezia devine relativ mai importantă.

În ceea ce privește riscul și moartea în legătură cu anestezia, la bătrâni există o scădere a rezervelor, ceea ce face ca limita erorilor permisibile să fie foarte scăzută și micile omisiuni în îngrijire să aibă consecințe nefavorabile foarte importante.

Glenn (1973) a arătat că în general bătrânii se operează pentru unul din următoarele motive: completa restaurare a sănătății; diminuarea unei infirmități și amânarea limitată a unei morți inevitabile.

Setlacek și colab. susțin că cele mai importante cauze de deces postoperator sunt complicațiile pulmonare, septice și ischemia miocardică (1976). Aceste complicații nu sunt în funcție de tipul de anestezie, ci de tratamentul pre- și postoperator, de natura intervenției și de terenul bolnavului.

Având în vedere faptul că se apreciază că după vârsta de 30 de ani capacitatea biologică generală scade cu 0,8% pe an, este evident că și complicațiile postoperatorii sunt mai frecvente și mai grave la bătrâni.

Aceste considerente impun cunoașterea unor generalități privind teoriile actuale ale îmbătrânirii și consecințele acestui proces asupra funcționalității organismului (A. Platt).

A. Platt afirmă că în centrul tuturor teoriilor se află ADN, care codează informația în toate celulele. În afara replicării ADN, histonele și alte molecule de reglare sunt aranjate pe molecula nou sintetizată, astfel încât celulele fiice reproduc celulele mamă sau se modifică pentru etapa următoare de diferențiere.

Sinex consideră că informația genetică a celulei senescente poate fi perturbată în patru maniere diferite:

- schimbări în perechile de baze sau codajul ADN,
- dereglări crescânde ale sintezei ADN, în șarja ARN de transfer și în sinteza proteinelor,
- tulburări ale sistemului de control al cromatinei și al ARN,
- expresia unui program normal de diferențiere, care include procesul de îmbătrânire ca ultimă etapă.

Două mari teorii orientează cercetările: teoria programului și cea a mutațiilor.

P. Weiss susține că toate fazele dezvoltării organismului urmează programe specifice care sunt reglate prin activitatea genelor. Au loc interacțiuni între nucleu și citoplasmă (mediul intern), care la rândul ei se află în relație cu alte celule (mediul extern). Acest fel de dezvoltare lasă câmp liber la multiple influențe perturbatoare. Programul diferitelor diferențieri dezvoltă țesuturi cu proprietăți și funcții diferite, celulele având durata vieții diferită (celulele mucoase câteva zile, celulele sangvine și ale epidermei câteva săptămâni, celulele osoase câțiva ani).

Mutațiile pot să survină în diverse stadii ale sintezei macromoleculelor (ADN, ARN, proteine). Pentru îmbătrânire, importante pot să fie mutațiile somatice rezultate din mutageneza internă în momentul diviziunii celulare și mutațiile survenite în decursul timpului în celulele în repaus.

Mutațiile care nu sunt recunoscute și eliminate rapid de sistemul de reparație pot să producă într-un stadiu oarecare al sintezei macromoleculelor produși terminali eronați, care generează celule nefuncționale sau neviabile, în mod normal distruse de sistemul imun.

Teoria erorilor (Orgel) este fondată pe o diminuare a preciziei sintezei proteinelor. În acest model, eroarea poate să fie la nivelul ARN-m/

ADN-t sau provine direct dintr-o perturbare a sintezei ARN. Enzimele defectuoase pot să producă macromolecule vicioase, cu distrugeri reversibile sau cu unele leziuni definitive pentru unele celule.

Teoria redundanței informației (Medvedev) arată că îmbătrânirea biologică începe numai când rezervele de informație (gene specifice) sunt epuizate.

Teoria codonilor de restricție (Strehler) pune la bază sintetaza ARN de transfer. Defectele de reparație a ADN (Johnson și Strehler) sunt chiar cauza unei boli, progeria sau sindromul Hutchinson-Gilford, caracterizat prin modificări în primele decenii de viață, specifice vârstei înaintate. Bolnavii sucombă în general între 20 și 30 de ani.

Mecanismul imunologic a fost implicat de Burnet, Makinodan și Wolford, care îi acordă o mare importanță nu numai în etiologia senescenței pe plan celular și molecular, ci și în ceea ce privește calitatea vieții bătrânului.

Funcția imunitară slăbește cu vârsta prin involuția masei timusului în momentul maturității sexuale. Imunoglobulinele IgG și IgA cresc cu vârsta, pe când IgM diminuă. Scăderea funcției imunitare predispune la o patologie autoimună, la dezordini relevând complexe imune și dezvoltarea tumorilor maligne.

Un rol important în apariția procesului de îmbătrânire îl are sistemul endocrin, care suferă o depresiune funcțională progresivă, cu un declin al homeostaziei.

Modificările caracteristice îmbătrânirii încep la nivel *molecular*, având la nivel *celular* drept rezultat degenerescență și moarte celulară (importantă mai ales la celulele sistemului nervos și inimii), la nivel de *țesut* și *organ* având loc o diminuare a masei protoplasmatice active în favoarea țesuturilor metabolice puțin active (schelet, depozite grăsoase, țesut interstițial).

Pentru *organism*, rezultă o diminuare progresivă a adaptabilității, involuția funcțională fiind diferită la fiecare funcție și la fiecare individ.

Se constată fenomene de *atrofie* (emfizemul senil), de *supraîncărcare* (depozite lipocalcare în ateroscleroză), de *involuție* (diminuarea glomerulilor renali) și de *uzură* (artroze, osteoporoză).

La acestea se adaugă o limitare de adaptare psihică, cu tendințe de izolare, egocentrism, autoritarism excesiv.

Organele cele mai afectate de aceste modifcări sunt creierul și inima. Apare de asemenea o modificare a terenului, cu apariția unor boli degenerative: scleroză cerebrală, scleroză cardiacă, obstrucții vasculare, modificări ale aparatului locomotor etc.

În afara acestora, mai pot să existe sechele sau forme evolutive ale unor afecțiuni infecțioase, neoplazice, inflamatorii.

Examinarea și aprecierea funcțională a bătrânului se fac preoperator, pe baza unui examen clinic completat cu date de laborator, explorând principalele funcții: respiratorie, circulatorie, digestivă, excretorie, metabolism, funcția de comandă și corelație. La *aparatul respirator* se constată atrofia parenchimului, creșterea țesutului interstițial, sclerozarea vaselor, mobilitate diminuată.

Rezultă o scădere a capacității vitale, a VEMS, a ventilației maximale, a capacității de difuziune a oxigenului, a complianței. Cresc capacitatea reziduală și spațiul mort anatomic.

Frecvent se întâlnesc: scleroemfizemul obstructiv, bronşiectazia, tuberculoza pulmonară, atrofia mucoaselor şi aparatului ciliar. Expiraţia este prelungită şi anevoioasă.

Preoperator este necesar să se prevină orice complicaţie în cazul imobilizării la pat, prin gimnastică respiratorie, favorizarea eliminării secreţiilor, eventual antibiotice, bronhodilatatoare.

Postoperator, aceste metode trebuie continuate, la nevoie făcându-se intubaţie traheală şi ventilaţie prelungită.

Hipercapnia fiind frecventă la bătrâni, postoperator nu trebuie neapărat „normalizată" pCO_2, ca să nu apară tulburări cardiovasculare, respiratorii şi nervoase.

Deşi cu rezerve scăzute, funcţia respiratorie nu pune de obicei probleme deosebite intraoperator, dacă se ventilează corect bolnavul. Postoperator însă, întreaga evoluţie a bătrânului depinde de corectitudinea cu care se reechilibrează respiraţia acestuia.

Aparatul cardiovascular este de obicei mai afectat şi poate să pună probleme deosebite intraoperator.

De obicei se întâlnesc: arterioscleroză, hipertensiune arterială, aritmii, hipertrofie ventriculară, hipertrofie a aortei, tulburări ischemice.

Miocardul este fibrozat, sistemul de conducere are o scădere a numărului celulelor pace-maker din nodul sino-atrial.

Sistemul venos este de asemenea afectat, având frecvent varice.

Există o hipovolemie cronică compensată.

Electrocardiograma, potrivit părerii unor autori, arată semne de ischemie miocardică în 15—20% din cazuri peste 55 de ani.

Rezultatul acestor modificări constă într-o scădere a debitului bătaie, a debitului cardiac/minut, a vitezei de ejecţie, a vitezei de circulaţie, a indexului cardiac, a diferenţei arteriovenoase de oxigen; cresc dimensiunile inimii, timpul de circulaţie, rezistenţa periferică şi presiunea sistolică. Răspunsul tachicardic la catecoli, hipoxie şi hipercapnie scade. Consecinţele sunt: rezerve funcţionale diminuate, capacitate de adaptare scăzută în condiţii de hipo- sau hipervolemie, sau la creşterea nevoilor de O_2 (frison, febră, stare septică) cu posibilitatea scăderii masive a debitului cardiac sau apariţia edemului pulmonar.

Preoperator este necesară o echilibrare a funcţiei cardiocirculatorii în sensul unei normalizări a volemiei, a valorii tensiunii arteriale (atât cât este posibil), cu o stabilizare a acestei valori, cu obţinerea unui tonus vascular cât mai puţin alterat, folosind eventual medicamente tonicardiace, antiaritmice, coronarodilatatoare, blocante adrenergice α—β, blocante ale canalului de calciu etc., conform tehnicii specifice fiecărui medicament, pentru perioada perioperatorie.

Postoperator se impune o monitorizare atentă clinică şi electrică, continuarea tratamentului preoperator.

De reţinut faptul că dacă funcţia respiratorie poate să fie controlată intraoperator, relativ uşor prin mijloacele moderne, funcţia circulatorie este suspectibilă permanent să sufere tulburări şi cu toate medicamentele de care dispunem, există riscul celor mai dramatice complicaţii.

Aparatul excretor renal manifestă o scădere a numărului de nefroni, a celulelor tubulare, o scădere a fluxului plasmatic şi filtrării glomerulare, a răspunsului la HAD, cu o deficienţă de epurare fiziologică cu scădere a clearance-urilor de uree şi creatinină potrivit formulei: C (ml/min) = 135 — 0,84 × vârsta și BUN (azotul ureic) = 7,56 + 0,19 × vârsta, o creștere a ureei dar nu și a creatininei sangvine. Modificările sunt secundare unor suferințe renale preexistente, unor suferințe circulatorii.

Preoperator se recomandă tratamentul eventualelor infecții urinare, asigurarea unui drenaj urinar corect.

Postoperator este necesar să se evite supraîncărcarea cu lichide și electroliți (ușor de realizat), supradozarea de droguri cu eliminare renală, episoadele ischemice renale.

Metabolismul bătrânului se caracterizează printr-o diminuare globală, mai accentuată însă a anabolismului, deci cu predominanță relativă a catabolismului.

De obicei există denutriție, deshidratare globală (dar mai accentuată la nivel celular), hipoproteinemie, hipotonie plasmatică, presiune coloid-osmotică scăzută.

Diminuarea spațiului extravascular, scăderea albuminelor serice (și deci creșterea fracțiunii libere, nelegate a unor substanțe) explică posibilitatea supradozării medicamentelor, ușor de realizat la bătrâni.

Adaptarea la variațiile termice este dificilă și de aceea se recomandă evitarea acestora pre- și postoperator.

Sunt frecvente afecțiunile ca diabetul, hipotiroidia, hipofuncția suprarenală. Reacția la agresiune este diminuată.

În cazul *diabetului* se recomandă preoperator echilibrarea acestuia cu insulină rapidă, care se menține și intra- și postoperator imediat. Treptat, postoperator se trece la tratamentul cu sulfamide antidiabetice.

La *aparatul digestiv* se constată dentiție defectuoasă, diminuarea secrețiilor și a enzimelor, tulburări de absorbție cu anemie și hipoproteinemie secundare, ceea ce impune un tratament corector preoperator, continuat postoperator. Capacitatea de epurare a ficatului scade, retenția BSP crește.

Sângele arată o scădere a volumului plasmatic total, a albuminelor serice, elementele figurate sunt modificate.

Sistemul de comandă și control suferă o diminuare a numărului neuronilor, o fibrozare a durei și meningelor și apare o scădere a capacității de reacție, de sesizare, de memorizare. Greutatea encefalului scade.

Există o mare sensibilitate la hipoxie, la hipercapnie, la variațiile glicemiei, ale echilibrului acido-bazic, ale temperaturii, la analgetice, la anestezice.

Limita de securitate a drogurilor este mică (doza toxică este apropiată de cea terapeutică). MAC al anestezicelor scade.

Pragul durerii este crescut, reacția neuro-endocrină de răspuns este diminuată. Fenomenul este redus de naloxon.

Preoperator este necesar să se depisteze eventualele accidente vasculare cerebrale în antecedente, alcoolismul, perturbările psihice.

Starea neuropsihică este determinantă, deoarece pe de o parte ea reflectă destul de fidel starea vasculară cerebrală și pe de altă parte permite într-o anumită măsură evaluarea șanselor de succes, deoarece dacă bătrânul nu dorește să supraviețuiască și să participe activ la vindecare, orice tentativă chirurgicală riscă să eșueze.

Postoperator este posibil să apară ramolismente acute, tulburări psihice grave sau deficiențe senzoriale și motorii, ca o consecință a unor dereglări de perfuzie sau de compoziţie a mediului intern. De aceea este necesar să se ia toate măsurile care să asigure menţinerea unei perfuzii cerebrale suficiente şi unei compoziţii normale a sângelui (mai ales în privinţa gazelor sangvine a echilibrului ionic şi acido-bazic). Stările confuzionale trecătoare se pot datora unei hipoxemii; dacă persistă, trebuie suspectat un accident vascular cerebral sau o embolie.

Cu toate multiplele modificări ale organismului la bătrâni, progresele anesteziei ne permit să nu considerăm niciodată că un pacient prea în vârstă poate sau trebuie să fie anesteziat şi operat. Se impune însă o explorare atentă preoperator, cu un eventual tratament corector al unor dezechilibre şi o îngrijire deosebită *postoperator*.

Astfel, aşezarea în pat după operaţie se va face în poziţie semişezândă pentru ameliorarea ventilaţiei; aceasta este şi conformă cu deformarea coloanei vertebrale şi reduce durerea în chirurgia abdominală.

Administrarea de oxigen se va face sistematic, mai ales în prima zi, discontinuu, în debit de 3—4 l, cu pauze de 10—15 minute la fiecare oră.

Uneori este necesară ventilaţia artificială de durată variabilă, în caz de hipotermie după intervenţii prelungite, tare cardiovasculare, colaps alveolar, bolnavi foarte vârstnici, foarte taraţi, după intervenţii toracice sau abdominale complexe etc.

Sonda de intubaţie se introduce de obicei nazo-traheal, după eventuală administrare de diazepam 5—10 mg.

Aportul hidroelectrolitic trebuie să asigure 30—40 ml apă/kg/zi, 1—2 mMNa/kg/zi, 1 mMK/kg/zi, la care se adaugă pierderile suplimentare extrarenale.

Bilanţul va fi menţinut uşor negativ, evitându-se hiperhidratarea, deoarece riscul de intoxicaţie cu apă (sindrom hipoton) şi edem celular (cerebral) este crescut.

Sângerarea va fi prompt şi atent corectată.

Diureza va fi atent supravegheată, iar dacă scade sub 0,5 ml/kg/oră, se va asigura hidratarea corespunzătoare.

Deşi bătrânii sunt mai toleranţi la durere, se vor asigura analgeticele în doze mici, repetate, de preferinţă cele minore, evitând morfinicele.

Prevenirea escarelor este de importanţă majoră, prin mobilizare, folosirea colacului, pudraj cu talc, întoarcerea la 2 ore a celor inconştienţi.

Complicaţiile tromboembolice, prin frecvenţa şi gravitatea lor, impun măsuri sistematice de profilaxie. Acestea sunt: mobilizare precoce, fizioterapie, echilibrare hemodinamică, sedare şi analgezie, blocaj adrenergic. În cazul bolnavilor cu risc mare (supraponderali cu + 10%, cardiovasculari, cu boli metabolice, imobilizaţi mult timp, cu antecedente tromboflebitice, după intervenţii emboligene), se recomandă în plus:

— dextran început intraoperator şi continuat 6—7 zile postoperator, 250 ml la 12 ore;

— heparină subcutanat, începută cu 2 ore înaintea intervenţiei şi continuată la 8—12 ore câte 5 000 u (în această doză se evită doar activarea factorului X, fără să se ajungă la hipocoagulabilitate);

— supozitoare cu fenilbutazonă, dipiridamol 150 mg/zi, papaverină 4 mg/kg/zi, 8—10 zile.

În cazul apariției unei tromboflebite, tratamentul trebuie continuat mai multe zile și la nevoie heparina se dă în doze anticoagulante (500—600 mg/kg/zi) în perfuzie, administrată la 1—2 ore, sau folosind calciparina, subcutanat, controlând timpul Howell și timpul de trombină. Poate fi continuat tratamentul cu trombostop, sub controlul timpului Quicq și al testului de toleranță la heparină.

2.1.4. TERENUL ÎN OBSTETRICA

A. DOBRE

Terenul gravidic. Sarcina supune organismul femeii unor solicitări deosebite. Evoluția unei afecțiuni pe un teren gravidic determină unele particularități, al căror răsunet este condiționat de influențele reciproce dintre sarcină și afecțiune. Aceste particularități înseamnă, în primul rând, modificarea capacității de adaptare și răspuns atât față de afecțiune, cât și față de sarcină, naștere, actul operator și anestezia însăși.

În cursul evoluției sarcinii și nașterii, organismul femeii suferă unele modificări, a căror ignorare poate să constituie un important potențial de erori, mai ales în administrarea unei terapii neobstetricale sau în conducerea anesteziei. Aceste modificări, specifice terenului gravidic, apar și se dezvoltă progresiv cu evoluția sarcinii, având ca rezultat adaptarea temporară a organismului femeii la noile condiții impuse de starea de graviditate.

Sistemul nervos central. Spre deosebire de psihic, sistemul nervos central nu pare să fie, în mod special, afectat de evoluția sarcinii.

Din punct de vedere anestezic, cel mai important lucru este interesarea lichidului cefalorahidian și a spațiului peridural.

Lichidul cefalorahidian nu își schimbă compoziția (1), presiunea rămâne identică la femeia gravidă și negravidă (2); de asemenea, la naștere, între contracții sau atunci când contracțiile uterine nu sunt dureroase (3). În timpul contracțiilor uterine dureroase presiunea lichidului cefalorahidian crește la 375—450 mm H_2O, în prima parte a travaliului, iar în expulzie ajunge la 810 mm H_2O. J. Bonica (4) consideră că această creștere determină o extensie a anesteziei rahidiene în sens superior, cu câteva dermatomere, comparativ cu femeia negravidă. Ca o concluzie pentru practică, se impune injectarea anestezicului local, în spațiul rahidian, numai în perioada de liniște, între contracțiile uterine.

Volumul spațiului peridural se micșorează, fiind ocupat în mare parte de venele peridurale dilatate. Bromage, apoi Galbert și Marx (5) au demonstrat faptul că presiunea în spațiul peridural crește în timpul contracțiilor uterine, creșterea fiind mai redusă dacă pacienta stă în decubit lateral. Foarte important pentru practica anesteziei peridurale* este faptul că, în timpul travaliului și nașterii, presiunea din spațiul peridural devine pozitivă, în timp ce, după naștere, ea redevine negativă, la fel ca la femeia în stare normală.

---

* Modalitatea tehnică de realizare a anesteziei, la femeia gravidă nu trebuie să se bazeze pe existența presiunii negative în spațiul peridural, iar dozele de xilocaină 2% nu vor depăși niciodată 5 mg/kilocorp.

Sistemul endocrin şi metabolic. Lobul anterior al hipofizei se măreşte, ca urmare a unei activităţi intense, în special pentru producerea hormonilor adrenotropi şi tireotropi, ca şi a prolactinei, având ca efect instalarea şi menţinerea lactaţiei.

Funcţia ovariană este importantă pentru menţinerea sarcinii numai în prima lună, pentru că, în continuare, placenta devine principala sursă de estrogeni şi progesteron.

Corticosuprarenala se hipertrofiază, iar nivelul sangvin hormonal specific este crescut, rezultând un hipercorticism moderat.

În pancreas, insulele Langerhans sunt mărite ca o reacţie la producţia sporită de HPL (hormon placental lactogen) de către placentă, care are efect opus acţiunii insulinei.

Metabolismul bazal creşte cu circa 15—20%, în condiţiile unei concentraţii a tiroxinei libere nemodificate. Glandele paratiroidiene pot fi mărite, dar nivelele calcemiei rămân normale.

Aparatul cardiocirculator. *Inima* suferă modificări importante atât din punct de vedere anatomic, cât şi funcţional. Cea mai evidentă modificare anatomică este mărirea diametrului transversal, cu circa 1 cm. Apare şi o modificare de poziţie, pe care electrocardiograma o pune în evidenţă prin devierea spre stânga a axei electrice.

Toate acestea sunt consecinţa creşterii diametrului lateral concomitent cu micşorarea cavităţii toracice, ca urmare a împingerii diafragmului din ce în ce mai sus de uterul care, pe măsura creşterii sarcinii, urcă în marea cavitate peritoneală.

Debitul cardiac creşte progresiv cu vârsta sarcinii, ajungând la nivelul maxim în săptămâna douăzecea de sarcină, fiind cu 30—40% mai mare decât nivelul normal.

Această creştere a debitului cardiac este destinată în special uterului, rinichilor, pielii şi sânilor (6). În jurul săptămânii a treizeci şi doua de sarcină, debitul cardiac începe să scadă, pentru ca în săptămâna a patruzecea, creşterea să fie de numai 15%. Orice variaţie a debitului cardiac în afara parametrilor de sarcină are drept consecinţă modificări ale circulaţiei de întoarcere şi umplerii diastolice. Un element de care trebuie de aceea să se ţină seama este poziţia gravidei: în decubit dorsal, debitul cardiac poate fi redus la jumătate. Compensarea fiziologică a acestui dezechilibru temporar are loc prin creşterea rezistenţei periferice[*].

În timpul travaliului, debitul cardiac creşte, în medie, cu 15—20%, pentru ca după naştere să scadă cu 20—25%, în primele 10 minute şi cu încă 20—25%, după prima oră postpartum (7).

Alura ventriculară creşte, de asemenea, progresiv în cursul sarcinii, ajungând la o medie de 15 bătăi/min[**], ritm care persistă încă circa 10 minute, după naştere (8).

Tensiunea arterială nu se modifică semnificativ, decât în cazul disgravidiilor. În timpul naşterii, poate să crească cu 10—30 mm Hg, pentru ca la circa 10 minute postpartum să revină la valorile normale.

Întoarcerea venoasă. Presiunea venoasă centrală rămâne nemodificată, în timp ce în partea inferioară a organismului creşte progresiv, din cauza factorului mecanic, care este uterul gravid. Atunci când obstacolul în calea întoarcerii venoase este important, după 5—10 minute de la aşezarea gravidei în decubit dorsal se instalează hipotensiune arterială, care poate să ajungă la colaps cardiovascular (sindromul de hipotensiune posturală, şoc postural sau sindromul de venă cavă inferioară). Frecvenţa acestui sindrom ajunge la 10%, cele mai predispuse parturiente fiind multiparele, hidramniosul, obezele sau cazurile de hipovolemie şi hemoragie. În asemenea situaţii, mecanismul compensator îl constituie creşterea rezistenţei periferice. Anestezicele, sedativele, acidoza metabolică şi simpaticoliza inhibă acest mecanism şi astfel stăpânesc potenţialul nedorit al determinării sau agravării sindromului de venă cavă inferioară.

---

[*] Atât anestezia generală, cât şi cea regională scad rezistenţa periferică, efectele fiind uneori deosebit de grave. Pentru evitarea consecinţelor nedorite se preferă decubitul lateral stâng.

[**] Înseamnă 14 000—16 000 sistole în plus, pe 24 de ore.

Volumul sangvin creşte, ceea ce constituie o modalitate de adaptare la creşterea patului vascular, în special din uter, placentă, rinichi şi muşchi*.

Volumul plasmatic creşte cu peste 50% (1 000—1 500 ml) faţă de valoarea iniţială, revenind la normal după şase săptămâni de la naştere.

Volumul eritrocitar creşte, în mod obişnuit cu 250 ml, iar după tratament cu fier, poate să crească cu 400 ml.

Dispoziţia evidentă dintre creşterea volumului plasmatic (mai mare) şi a volumului eritrocitar (mai mică), devine manifestă din al doilea trimestru de sarcină şi poartă numele de „anemie fiziologică de sarcină". Hemodiluţia existentă contribuie la ameliorarea condiţiilor circulatorii, scăderea vâscozităţii sângelui ajungând aproape la 20%.

Creşterea globală a volumului sangvin oferă protecţie împotriva instalării sindromului de venă cavă inferioară; asigură autoreglarea fluxului sangvin uterin şi compensează pierderile de sânge din timpul naşterii.

Volumul sangvin revine la valorile pregestaţionale, după opt săptămâni de la naştere.

Proteinele plasmatice scad**, în cursul sarcinii, scădere paradoxală, deoarece sinteza proteică este deosebit de activă şi se explică prin faptul că o parte importantă contribuie la creşterea fătului.

Echilibrul fluido-coagulant se modifică, în sensul hipercoagulării şi reducerii activităţii fibrinolitice***, ceea ce explică predispoziţia spre tromboze vasculare la femeia gravidă şi serveşte ca suport teoriei potrivit căreia eclampsia are ca mecanism patogenic sindromul de coagulare intravasculară diseminată.

Aparatul respirator suferă unele modificări anatomice şi funcţionale.

Modificările anatomice se referă la dezvoltarea deosebită a reţelei capilare submucoase, de-a lungul întregului tract respirator (nazofaringe, laringe, trahee şi bronhii)****.

---

* Această creştere este de 25—40% la primipare, adăugându-se încă 10 ml/kg, la multipare.

** Albuminele scad de la 35 g/l până la 10 g/l. În schimb, globulinele şi fibrinogenul cresc.

*** Factorii VII, VIII, IX şi X cresc, în timp ce plasminogenul activator scade.

**** Se va evita intubaţia nazolaringiană, iar intubaţia orotraheală se face cu delicateţe, folosindu-se în prealabil, anestezia mucoasei cu un spray cu xilină 0,5—1%.

Modificările funcționale cele mai importante constau în creșterea efortului ventilator, manifestat prin hiperventilație. Hiperventilația este un însoțitor normal al sarcinii, secreția crescută de progesteron facilitând stimularea centrului respirator, prin scăderea pragului de excitabilitate la bioxidul de carbon. Aproape de termen ventilația/minut este crescută cu circa 40—50%.

O dată cu creșterea sarcinii cresc progresiv capacitatea vitală, volumul curent și capacitatea inspiratorie, ajungând la maxim, aproape de termen (9). Relația ventilație-perfuzie este modificată, astfel încât inducția și trezirea din anestezia inhalatorie sunt mult mai rapide.

Creșterea consumului de oxigen este de circa 20—40%, iar experiența clinică ne-a atras atenția asupra faptului că existența unui episod hipoxic sau apneic la femeia gravidă poate să aibă consecințe severe (8). În același timp, administrarea de oxigen mamei (hiperoxigenarea) trebuie privită numai ca o măsură temporară, până la eliminarea cauzei care duce la hipoxia fetală sau până ce are loc nașterea.

La gravidele cu disfuncție pulmonară de tip obstructiv, creșterea ventilației impune un consum considerabil de energie pentru creșterea efortului activ muscular. Dacă se asociază o hipertensiune pulmonară în cursul sarcinii, indiferent de etiologie, prognosticul rămâne rezervat*.

Gazele sangvine și echilibrul acido-bazic. Modificarea fundamentală a compoziției gazelor sangvine, la femeia gravidă, constă în reducerea pCO_2 arterial cu circa 10 mm Hg față de valorile normale. Bazele în exces scad între 0 și 3,5 mEq/l și se instalează o relativă acidoză metabolică, necompensată de alcaloza respiratorie.

În timpul nașterii, hiperventilația este regula, dar pO_2 rămâne normală. Trebuie subliniat că acidoza nu este rezultatul activității musculare (uterine sau voluntare), ci al durerii. Acest lucru a fost dovedit, la cazurile la care analgezia a fost totală, când modificările pCO_2, bazelor — exces și concentrației de lactat au fost nesemnificative.

Funcția gastrointestinală, ficatul și căile biliare. Funcția gastrointestinală este alterată în timpul sarcinii.

Timpul de evacuare gastrică este elementul care a determinat cele mai numeroase studii. Modificările timpului de evacuare gastrică și competența sfincterului cardiac are o semnificație majoră în securitatea mamei care primește o anestezie generală, pentru că pericolul stomacului plin și aspirația pulmonară a conținutului gastric continuă să aibă o importanță principală în morbiditatea și mortalitatea maternă.

Studii numeroase (10) au demonstrat prelungirea timpului de evacuare a conținutului gastric, mai ales după săptămâna a treizeci și patra de sarcină. Explicația cea mai realistă o constituie acțiunea progesteronului, de relaxare a musculaturii netede, care cuprinde toate segmentele tubului digestiv. Experiența clinică a confirmat prezența în stomac a alimentelor solide, consumate cu mai mult de 12 ore înaintea inducției anestezice. Crawford (11) a pus în evidență o prelungire de ordinul orelor a timpului de golire a stomacului, în timpul travaliului. Stresul, anxietatea pot să inhibe motilitatea gastrică. Alți autori (12, 13) au demonstrat aceeași acțiune și din partea unor medicamente (pethidină, pentazocină), în special a analgeticelor-sedative. Tonusul și activitatea colonului sunt reduse și astfel apare tendința la constipație, care se menține încă o perioadă de 4—6 săptămâni, după naștere. Gravidele, trecute de vârsta de 33—35 de ani, au o incidență crescută a herniei hiatale. Cardia devine relativ incompetentă, fapt care determină ușurința regurgitării conținutului gastric (14).

---

* Unii autori consideră că rata mortalității poate să depășească 50%.

Presiunea gastrică obișnuit în jur de 7—7,5 cm H_2O, la femeia gravidă ajunge la 13,6 cm H_2O (15). Poziția Trendelenburg crește presiunea gastrică cu încă 3,2 cm H_2O, iar pacientele cu hidramnios, sarcină gemelară sau obezitate pot să aibă o presiune intragastrică în jur de 40 cm H_2O (8). Funcția hepatică nu este modificată semnificativ de sarcină. Concentrația serică a enzimelor hepatice este normal crescută și nu pot să constituie un indicativ al funcției hepatice în timpul stării de graviditate. Ea rezultă din creșterea sintezei și excreției enzimelor placentare. Activitatea colinesterazei serice scade spre sfârșitul sarcinii, rămânând la valori scăzute și imediat postpartum, de unde și sensibilitatea mai mare la succinilcholină. O dată cu scăderea generală a tonusului musculaturii netede, funcția biliară este marcată de hipotonie, evacuarea bilei este întârziată, existând o predispoziție spre calculoză biliară.

Funcția renală. Încă din luna a treia de sarcină apar modificări anatomice și funcționale. Modificările anatomice constau într-o dilatare a structurilor renale colectoare și de drenaj. Dilatarea ureterului drept este mai pronunțată decât a celui stâng. Această hidronefroză și hidroureter de sarcină sunt provocate de obstrucția mecanică a ureterelor de către vasele sangvine, la care se asociază, cu timpul, și uterul mărit. Fluxul sangvin renal crește, între 25 și 45%, în jur de 750—800 ml/min. Rata filtrării glomerulare ajunge la o creștere de 50—60%, determinând scăderea concentrațiilor plasmatice ale ureei și creatininei.

Creșterea volumului urinar conținut de sistemul colector renal explică predispoziția spre infecții urinare în timpul sarcinii. Glicozuria de sarcină este asociată cu scăderea pragului renal pentru glucoză. Lactoza nu este complet reabsorbită în tubi, fapt pentru care devine un constituent normal al urinii, în sarcină. Nivelul crescut al aldosteronului poate să determine retenția excesivă de sodiu. Sarcina normală nu se asociază cu o hiperhidratare semnificativă a țesuturilor materne. Prin faptul că femeia gravidă cu hipertensiune arterială poate să piardă Na^+, în mod lent, apare o contracție a volumului intravascular. Tratamentul cu diuretice devine un nonsens, prin creșterea deperdiției de Na^+, cu pierderi importante de electroliți și lichide. Funcția renală este implicată în patologia indusă de sarcină, cum sunt preeclampsia și eclampsia. În cazul acestor tulburări, fluxul plasmatic renal și filtrarea glomerulară scad cu 20—33%, dar cele mai dramatice sunt modificările apei și sodiului (8). Creșterea marcată a cantității totale de sodiu și a apei extravasculare duce la scăderea volumului plasmatic și oligurie. Persistența oliguriei, dar mai ales apariția unui edem pulmonar indică un prognostic sever.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. American Society of Anesthesiologists New classification of physical status. *Anesthesiology, 24 : 111, 1963.*

2. BONNET, F.: Consultation préanesthésique. In: *Anesthésie, Réanimation, Urgences, edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, p. 49—62.*

3. ESTEVE, C., GAUDICHE, O., DESPARMET, J., KHOURY, N., BARGHY, F., SAINT-MAURICE, C.: Rectal premedication with flunitrazepam-determination of adequate dosage for children. *Cahiers d'Anesthésiologie, 32 : 369—372, 1984.*

4. FELL, D., GOUGH, M. B., NORTHAN, A. A., HENDERSON, C. U.: Diazepam premedication in children. *Anaesthesia, 40 : 12—17, 1985.*

5. GREGORY, G. A.: Pediatric anesthesia. In: *Anesthesia edited by Miller, R. D. New York, Edinburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone, 1986, p. 1755—1800.*

6. JULIA, J. M., ROCHETTE, A., RICARD, C., JULLIEN, Y., CAILAR DU, J.: Midazolam versus flunitrazepam rectal premedication in children. *Ann. Fr. Anesth. Réanim. 3 : 185—188, 1984.*

7. LITARCZEK, G., LITARCZEK, D., HALEVY, S., SIMIONESCU, R., IONESCU-BUJOR, R.: Preanestezia şi inducţia la copii privind metoda de administrare intramusculară a barbituricelor cu acţiune ultrascurtă. *Chirurgia 9(2) : 299—306, 1960.*

8. LITARCZEK, G., TURLEA-MUREŞAN, J., FIRANESCU, G., OANA şi OFTEZ, L.: Scala de risc anestezico-chirurgicală. *Chirurgia 42(1) : 57—71, 1992.*

9. MILLER, R. D.: Anesthesia in the elderly. In: *Anesthesia, edited by Miller, R. D. New York, Edinburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone, 1986, p. 1801—1818.*

10. POPA, A., RADAN-FLORESCU, A., TULBURE, D., LITARCZEK, G.: Intervenţii de chirurgie generală la pacienţii cu operaţii cardiace în antecedente. Risc anestezic şi chirurgical. *Chirurgia 29(1) : 57—63, 1980.*

11. ROCHETTE, A., JULIA, J. M., EVRARD, O., RICARD, C., JULLIEN, Y., CAILAR DU, J.: Midazolam as intramuscular premedicant: optimal dose in children. *Ann. Fr. Anesth. Réanim., 3 : 346—350, 1984.*

12. ROIZEN, M. F.: Routine preoperative evaluation. In: *Anesthesia edited by Miller, R. D. New York, Edinburg, Melbourne. Churchill Livingstone, 1986, p. 225—254.*

13. STOELTING, R. K.: Psychological preparation an preoperative medication. In: *Anesthesia edited by Miller, R. D. New York, Edinburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone, 1996, p. 381—398.*

14. TINKER, J. H. and ROBERTS, S. L.: Anesthesia risk. In: *Anesthesia, edited by Miller, R. D. New York, Edinburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone, 1986, p. 359—380.*

2.2. BOLNAVUL CHIRURGICAL CU TARE

2.2.1. TERENUL CU BOALĂ CANCEROASĂ

L. ROMAN

2.2.1.1. GENERALITĂŢI

„Cancerul" este o boală, care, pe lângă afectarea de organ sau sistem, are un răsunet mare asupra întregului organism atât pe plan psihologic, cât şi funcţional-organic. El beneficiază astăzi de un tratament complex — în ordine istorică — chirurgical, radiologic, citostatic şi imunologic, care la rândul său induce perturbări mai mult sau mai puţin exprimate pe organ, sisteme sau pe întregul organism. Astfel, anestezistul-reanimator se confruntă cu o varietate mare de bolnavi:

— de vârste diferite (de la sugar la bolnav vârstnic);

— cu stare de nutriţie păstrată sau alterată;

— cu stare generală bună sau cu stare generală alterată de patologia preexistentă sau concomitentă;

— pentru tratament chirurgical inițial (ce poate să aibă caracter curativ sau paliativ — deci de amploare și durată diferită);

— cu sau fără radioterapie sau chimioterapie anterioară;

— cu o complicație a bolii ca o primă manifestare;

— cu o operație planificată sau o operație de urgență;

— cu alte tratamente medicamentoase pentru alte afecțiuni concomitente, care pot să interfereze cu medicația anestezică și de terapie intensivă.

Cu toată această varietate, numeroase date obiective permit identificarea unui teren canceros, care pune probleme particulare de atitudine medicului chirurg sau anestezist-reanimator; pentru aceasta, examenul clinic este de primă importanță și trebuie făcut după o metodologie precisă și riguroasă.

Date fiind complexitatea și severitatea simptomelor bolnavului canceros, un ghid al examenului preterapeutic și preanestezic își găsește deplina justificare. El include date de anamneză, inspecția, examenul pe aparate, evaluarea stării de nutriție și examinările de laborator.

Din anamneză ne interesăm de debutul acuzelor (brusc sau treptat — progresiv), de evoluția lor (continuă sau intermitentă), durata și severitatea lor, interferența cu activitatea fizică zilnică, factorii declanșanți și factorii care fac acuzele să cedeze sau să se amelioreze.

Trebuie, de asemenea, să ne interesăm de tratamentele anterioare pentru alte afecțiuni, de tratamentele specific oncologice — radioterapie și chimioterapie (doze, număr de cure terapeutice, efectele secundare ale acestora) și dacă bolnavul are reacții alergice.

Este important să notăm dacă bolnavul a fost transfuzat, de câte ori, având în vedere riscul imunologic la un bolnav care în timpul tratamentului poate să aibă nevoie de sânge integral sau de diverse fracțiuni de sânge (de aceea indicația de transfuzare trebuie să fie foarte riguroasă!).

De la primul contact cu bolnavul, putem să apreciem starea de nutriție. Aceasta trebuie evaluată după o metodologie precisă (vezi cap. 2.2.5.5.). Dacă denutriția este foarte frecventă și pune probleme deosebit de grave în privința evoluției bolnavului notăm că și obezitatea (vezi cap. 2.2.5.6.) (și implicațiile ei per- și postanestezice) nu este rară în clinica oncologică. Este cunoscută triada obezitate-diabet-hipertensiune în cancerul de corp uterin, sau asociația obezitate-cancer mamar.

Inspecția tegumentului se face pe toată suprafața. Pe suprafețele expuse insolației sunt localizate în 90—95% cancerele cutanate (115). Pe suprafețele acoperite se descoperă leziuni particulare clinicii oncologice. Aspectul general (riduri, vergeturi, plice cutanate) pot să fie expresia unei slăbiri recente, excesive. Zone localizate de hiperpigmentare pot fi consecutive radioterapiei, chimioterapiei (Myleran, Hidroxiuree) sau simptomatice în sindroamele paraneoplazice.

Citoxanul, 5-fluorouracilul pot să dea de asemenea o pigmentare brună, un aspect de piele subțire, cu vezicule fine și descuamare.

Eritemul, urticaria, peteșiile pot fi induse de 5-fluorouracil, 6-mercaptopurină, metotrexat, adriamicină sau să însoțească paraneoplazia.

Bleomicina poate să provoace un eritem pruriginos.

Mitomicina C, procarbaniza pot să dea o erupție maculo-papulară pruriginoasă, depigmentare, echimoze.

Peteşiile pot să apară după corticoterapie sau în trombocitopenii, leucemii sau depresiune medulară consecutivă polichimioterapiei.

Corticoterapia induce uneori edem al feţei şi acnee. Edemul feţei poate fi dat şi de citostaticele cu săruri de platină, fiind unul din simptomele sindromului de venă cavă superioară.

Leziuni ale fanerelor (alopecie, fragilitate a unghiilor) pot fi induse de iradierea regiunii cefalice sau cervicale şi de chimioterapie (adriamicină, alcaloizi de vinca, ciclofosfamidă, metotrexat, 5-fluorouracil).

La organele de simţ trebuie căutate unele tulburări particulare. Astfel, după metotrexat, pot să apară tulburări de vedere, scotoame. Edemul papilar se întâlneşte după corticoterapie sau în procese tumorale intracraniene, când se poate însoţi de inegalitate pupilară şi/sau a reflexului pupilar la lumină.

Scăderea acuităţii auditive apare după cis-platin (43); o scădere a acuităţii auditive unilateral, însoţită de durere, poate fi consecinţa unei invazii tumorale faringiene.

Leziuni ale mucoasei cavităţii bucale (eritem, leucoplazii, ulceraţii, infecţii fungice) se întâlnesc după citostatice în leucemii sau depresiune imunologică.

Senzaţia de uscăciune, pierderea gustului pot fi consecinţa iradierii regiunii cervico-faciale şi o cauză importantă a scăderii apetitului, cu repercusiuni asupra alimentaţiei bolnavului şi deci a stării de nutriţie.

Epistaxisul se întâlneşte în trombopenii, leucemii, mielosupresive după chimioterapie.

La sistemul osteoarticular notăm durerile osoase în mielomul multiplu, leucemii, în metastazele osoase. Durerile articulare, cu sau fără tumefacţie, pot fi consecinţa hemoragiilor intraarticulare prin mielosupresie consecutivă chimioterapiei. Senzaţia de slăbiciune poate fi consecutivă corticoterapiei, iar dacă este asociată cu reducerea masei musculare, denutriţiei.

O atenţie particulară trebuie acordată durerii bolnavului canceros. Durerea — în mod obişnuit — nu este un simptom în fazele de debut ale cancerului. Ea este însă constantă în fazele de recurenţă, în procesele metastatice şi în fazele finale ale bolii (7, 8, 16, 17, 94). Compilând mai multe statistici, Bonica (17) afirmă că 40% din bolnavii în stadii intermediare şi 55—85% (în funcţie de leziune) în fazele avansate de cancer acuză dureri de intensitate moderată până la severă.

Bonica (16, 17) consideră că durerea la bolnavul canceros se datoreşte: procesului canceros, complicaţiilor terapiei anticanceroase şi altor cauze, fără legătură cu cancerul.

El clasifică durerea indusă de cancer astfel:

- prin invazie osoasă tumorală,
- prin compresiunea căilor, trunchiurilor sau plexurilor nervoase,
- prin infiltraţia vaselor sangvine,
- prin obstrucţia viscerelor cavitare sau a căilor de drenaj al organelor parenchimatoase,
- Prin compresiune vasculară,
- prin tumefierea şi creşterea structurilor învelite de fascii, periost sau capsule,
- prin necroză, infecţii, inflamaţii, ulceraţii

[Vezi şi cap. Urgenţe — compresiunea medulară şi lucrările de referinţă — (5, 6)].

Examenul aparatului respirator (inspecția, percuția, auscultația), completat cu examenul radiologic și probele funcționale respiratorii, poate să pună în evidență leziuni caracteristice clinicii oncologice, din care notăm:

- dispneea — în anemii severe (valoarea minimă a Hb întâlnită de noi a fost de 2 g% la o bolnavă cu depresie medulară). Valori ale Hb de 4—5 g% se întâlnesc obișnuit după chimioterapie, radioterapie sau ca epifenomen al cancerului;
- dispneea expiratorie — cu caracter astmatic — poate să apară ca reacție alergică după bleomicină sau platinol;
- dispneea însoțită de febră, raluri crepitante, tuse, durere — poate fi expresia unei pneumonite acute radice sau unei fibroze pulmonare după iradiere sau citostatice (agenți alchilanți, metotrexat, bleomicină);
- în sfârșit, dispneea poate fi dată de pleurezie, ascită sau prezența unor mase tumorale abdominale voluminoase.

După evacuarea colecției pleurale sau a ascitei, starea respiratorie se ameliorează; procedura se impune înaintea efectuării probelor funcționale respiratorii și, cum ritmul de refacere poate fi rapid, înaintea operației.

Examenul aparatului cardiovascular pune probleme particulare pentru bolnavul iradiat și pentru cel tratat cu citostatice. Notăm, pentru a sublinia importanța, aprecierea capitalului venos al bolnavului, deoarece patologia oncologică apelează în mod constant la calea venoasă de tratament atât pentru tratamentul primar chirurgical și citostatic, cât și pentru tratamentul efectelor secundare ale radio- și chimioterapiei și pentru alimentația parenterală totală.

2.2.1.2. COMPLICAȚIILE ȘI ACCIDENTELE CHIMIOTERAPIEI ANTITUMORALE

Dacă pentru anestezist-reanimator este important să cunoască efectele sistemice ale „cancerului“ și ale metastazelor, tot atât de important este să cunoască efectele secundare ale chimioterapiei cu care se confruntă în perioada preoperatorie, în timpul actului anestezico-chirurgical și în perioada postoperatorie.

Frecvența incidentelor și accidentelor chimioterapiei anticanceroase este cea mai mare din toate domeniile terapeuticii. Se poate afirma că nu există medicament antitumoral (citostatic) sau protocol de chimioterapie care să nu comporte un risc și că necunoașterea lui poate fi la originea unor accidente grave, adesea mortale (105, 106, 107). Aceasta se datorește faptului că citostaticul nu acționează numai asupra celulei canceroase, ci asupra tuturor celulelor întregului organism, cu precădere asupra celor care au un turnover rapid, datorită ciclului de proliferare celular scurt; cele mai sensibile sunt celulele hematoformatoare și celulele mucoasei tubului digestiv.

Substanțele folosite în chimioterapia tumorilor maligne, clasificate în mai multe clase, sunt redate în tabelul 2.I.

Efectele secundare se pot schematiza în raport cu gravitatea în patru categorii:

- efecte minore, de regulă după chimioterapie și care permit continuarea tratamentului;

- complicații, care influențează starea generală a bolnavului și care obligă la reducerea posologiei sau întreruperea tratamentului;
- accidente terapeutice, care constituie riscul major al chimioterapiei anticanceroase și care reclamă oprirea chimioterapiei și instituirea unui tratament intensiv, complex;
- accidente tardive, care survin după un interval liber de la terminarea tratamentului și care au repercusiuni asupra evoluției bolnavului sau asupra descendenților.

TABELUL 2.1

Clasificarea chimioterapicelor antitumorale (după 27, 30)

Clasa	*Tipul de substanță*	*Denumirea comună internațională*
Alchilanți	Azotiperite	Mecloretamina
		Ciclofosfamida
		Melfalan
		Uracil iperită
		Clorambucil
	Derivați de etilenimină	Tio tepa
	Alchil sulfonați	Busulfan
	Nitrozuree	Carmustine (BCNU)
		Lomustine (CCNU)
		Semustine (Metil CCNU)
		Streptozocin
	Triazene	Decarbazin (DTIC)*
Antimetaboliți	Analogi de acid folic	Metotrexat
	Analogi de pirimidine	Fluorouracil
		Citozin-arabinozidă
	Analogi de purine	Mercaptopurina
		Tioguanina
Produși naturali	Alcaloizi de *vinca rosea*	Vinblastina
		Vincristina
	Antibiotice	Dactinomicina
		Daunorubicina
		Doxorubicina (Adriamicina)
		Bleomicina
		Mitramicina
		Mitomicina C
	Enzime	L-asparaginaza
Alte substanțe	Uree substituită	Hidroxiureea
	Derivați de metilhidrazină	Procarbazina
	Săruri de platină	Cis-platinum

* DTIC = Dimetil-Trianzeno-Imidazol-Carboxamidă.

Cum manifestările efectelor secundare ale chimioterapiei sunt foarte complexe și intricate, prezentarea lor pe aparate are numai scopul de a le sistematiza.

Afectarea stării generale a bolnavului este frecventă — aproape de regulă — dar de grade diferite, de la moderată (tradusă prin astenie), până la mare intensitate, împiedicând orice activitate fizică.

Slăbirea este variabilă, episodică sau evolutivă spre denutriția gravă, situație în care se impune alimentația parenterală.

2.2.1.2.1. TULBURĂRILE DIGESTIVE

Țesut bogat în celule în mitoză, tubul digestiv este deosebit de sensibil la efectele toxice ale chimioterapiei. Grețurile și vărsăturile sunt frecvente, survenind printr-un mecanism dublu: central — prin stimularea centrului vărsăturii — și periferic — prin acțiune directă asupra mucoasei digestive.

Citostaticele cu efectul emetizant cel mai pronunțat sunt DTIC, ciclofosfamida și cis-platinum.

Leziunile mucoasei — evidente în orofaringe — descrise la generalități, apar mai ales după metotrexat, actinomicină D și bleomicină; deosebit de dureroase, fac alimentația dificilă și prin aceasta influențează starea de nutriție.

Diareea, expresie a leziunii mucoasei intestinale, în funcție de gravitate, poate să inducă tulburări hidroelectrolitice severe.

Constipația în schimb apare ca expresie a neurotoxicității preparatelor de vinca.

Toxicitatea hepatică — latentă sau manifestă — se datorește metabolizării hepatice a multor citostatice și excreției lor biliare.

De aceea, este importantă monitorizarea funcției hepatice prin dozarea bilirubinemiei, a enzimelor (transaminaze, fosfataza alcalină) și a funcției de sinteză hepatică (albuminemie, factorii complexului protrombinic).

Metotrexatul, mai ales în tratamente prelungite, produce leziuni de fibroză și ciroză hepatică.

6-mercaptopurina și derivații dau icter cu creșterea transaminazelor și fosfatazei alcaline.

L-asparaginaza afectează procesele de sinteză hepatică.

Tulburările cutanate și ale fanerelor sunt descrise la capitolul „Examen general aplicat bolnavului canceros“.

2.2.1.2.2. SISTEMUL HEMATOPOIETIC

Foarte sensibil la toate substanțele citostatice, este lezat în grade diferite, monitorizarea hematologică fiind un element esențial în timpul tratamentului.

Mielotoxicitatea citotoxicelor este variabilă în funcție de substanță și de asocierea lor (tabelul 2.II).

TABELUL 2.II

Mielotoxicitatea substanțelor citostatice [Turpin—Tubiana (105)]

Toxicitate			
Nulă	*Slabă*	*Medie*	*Puternică*
Bleomicina L-asparaginaza	Clorambucil 5-fluorouracil DTIC Alcaloizi de vinca	Tio-tepa 6-mercaptopurina Hidroxiureea Cis-platinum	Ciclofosfamida Melphalan Hexametilmelamina Metotrexat Citozin-arabinozid Procarbazină Nitrozouree Antraciclina Actinomicina

În afara leucemiilor acute, când tratamentul are drept scop să se ajungă la o aplazie medulară tranzitorie, se admite în general ca limite permise pentru continuarea tratamentului citostatic următoarele valori:

Leucocite — 3000/mm^3
Granulocite — 2000/mm^3
Trombocite — 100000/mm^3

Aplazia medulară este o complicaţie gravă, cu risc vital pentru bolnav prin accidente hemoragice şi infecţioase. Tabloul clinic şi hematologic este caracteristic.

Anemia este progresivă, normocromă, aregenerativă şi cu eritroblastopenie în puncţia medulară.

Trombopenia — în funcţie de gravitate — este responsabilă de hemoragii cutanate, mucoase sau viscerale: digestive, genitale, cerebromeningiene.

Leucopenia interesează toată linia leucocitară, însă cu precădere scăderea granulocitelor şi este legată de depresiunea sistemului imunitar, este responsabilă de apariţia infecţiei şi constituie cauza majoră de moarte în perioada de aplazie medulară.

Germenii infecţioşi sunt variaţi (bacterii, virusuri, levuri); cei saprofiţi devin patogeni. La fel, sursa şi calea de infecţie sunt foarte variabile.

De aceea, măsurile de izolare a pacientului sunt foarte riguroase, mergând până la utilizarea spaţiilor închise, sterile.

Tratamentul este complex, hematologic, antiinfecţios, antişoc.

Amintim administrarea de masă leucocitară, trombocitară şi chiar transfuzia de granulocite. Folosirea profilactică a masei leucocitare scade incidenţa infecţiei de la 65% la 28% (Rosenheim, citat 105, 106), iar în caz de infecţie scade mortalitatea de la 23% la 10%.

Terapia care ţinteşte stimularea medulopoiezei utilizează transplantul de măduvă, carbonatul de litiu şi extractele timice (leucotrofina).

În legătură cu modul de administrare a leucotrofinei$^{(R)}$, este interesant studiul lui Crişan (35), care arată că stimularea leucopoiezei este corelată cu „doza optimă" care se determină în prealabil pe cultura leucocitară *in vitro;* depistarea dozei optime frânează leucopoieza.

În legătură cu antibioterapia bolnavilor sub chimioterapie, subliniem că:

- ea este contraindicată în afara semnelor de infecţie;
- dacă apar semne de infecţie ea trebuie instituită imediat, utilizând până la identificarea agentului patogen asociaţii de antibiotice cu spectru larg şi sinergice: carbencilină + cefalotină, carbencilină + gentamicină (62);
- în caz de eşec după 48 de ore, se modifică schema de tratament în funcţie de rezultatele bacteriologice sau se foloseşte o altă asociere de antibiotice;
- numeroase studii comunică eficienţa Cotrimoxazolului (trimetroprimă + sulfametoxazol: Biseptol$^{(R)}$, Septrin$^{(R)}$, Sumetrolin$^{(R)}$).

2.2.1.2.3. ACCIDENTELE CARDIACE

Se manifestă sub formă acută și subacută. Accidentele acute sunt rare, căci survin după doze mari de ciclofosfamidă (140 mg/kilocorp) vizând aplazia medulară și grefa de măduvă hematopoietică. Expresia clinică este insuficiența cardiacă evolutivă; decesul survine în 1—4 săptămâni. Substratul anatomopatologic este necroza miocardică hemoragică difuză.

Episoade de insuficiență coronariană acută — de la angor la infarct miocardic — s-au observat după fluorouracil și vincristină.

Se citează tulburări de ritm; mecanismul pare să rezide în alterarea metabolismului celular și, cu toate că relația cu chimioterapia este incertă, pot fi responsabile de o moarte subită.

În sfârșit, notăm frecvența crescută a accidentelor acute la bolnavii tratați anterior sau concomitent prin iradiere.

Accidentele subacute apar în mod deosebit după antracicline (dactinomicină, daunorubicină, adriamicină) sau după asocieri de citostatice (antraciclin + ciclofosfamidă + vincristină + cis-platinum). Inițial apar modificări electrocardiografice: extrasistole atriale și ventriculare, scăderea voltajului complexului QRS, subdenivelări ale undei ST. Complicația majoră este insuficiența cardiacă globală, care apare într-o porție de 2,2—25% la bolnavii tratați cu adriamicină, într-un interval de 1—6 luni de la tratament.

Afecțiunile cardiace preexistente și iradierea cresc incidența cardiomiopatiei, care înseamnă un risc sever în relație cu anestezia.

Sunt propuse diverse scheme de administrare a citostaticelor în vederea diminuării riscului cardiac.

Notăm că digitalizarea concomitentă poate să crească toleranța, însă are riscul de a masca efectele toxice, fără să le prevină.

2.2.1.2.4. ACCIDENTELE PULMONARE

După chimioterapie pot fi precoce sau tardive. Pneumopatia de hipersensibilitate, cu eozinofilie este o complicație precoce, acută, care apare după bleomicină și mai rar după nitrozouree și se manifestă cu simptomatologia clinică și radiologică a sindromului Löffler. Evoluția este regresivă și rapid influențată de corticoterapie.

Fibroza pulmonară difuză este un accident tardiv, la 1—3 luni după chimioterapie. Ea apare după busulfan, ciclofosfamidă, metotrexat, dar mai ales după bleomicină. Tabloul clinic este cel al unei insuficiențe respiratorii restrictive.

2.2.1.2.5. ACCIDENTELE RENALE

Se datoresc unei toxicități directe, acută, de cele mai multe ori reversibilă a citostaticelor asupra parenchimului renal. În ordine, sunt toxice renale dozele standard de cisplatinum și mitramicină și dozele crescute de metotrexat, CCNU, streptozocină, mercaptopurină și mitomicină.

Clinic, atingerea renală se manifestă prin:

— creșterea moderată a ureei și creatininei plasmatice, fără modificarea diurezei;

— insuficiență renală oligo-anurică;

— insuficiență renală cu diureză păstrată.

Există o sinergie nefrotoxică atunci când la efectul renal al citostaticului se adaugă un antibiotic nefrotoxic sau iradierea ariilor renale (33).

Hidratarea, alcalinizarea, diureticele și monitorizarea ureei și creatininei plasmatice sunt factori profilactici ai insuficienței renale și fac parte din protocolul terapeutic al schemelor de administrare a citostaticelor cunoscute ca având tropism renal.

Cistita hemoragică după ciclofosfamidă este descrisă în capitolul urgențelor oncologice.

2.2.1.2.6. ACCIDENTELE NEUROLOGICE ALE CHIMIOTERAPIEI

Sunt mult mai rare, datorită penetrabilității scăzute a substanțelor și absenței diviziunii celulare.

Vincristina poate să dea o neuropatie periferică cu areflexie, parestezii și, mai rar, deficit motor; suprimarea tratamentului la apariția paresteziilor duce la regresiunea tulburărilor.

Se citează ototoxicitatea cis-platinului (112).

Un sindrom miastenic poate să apară după agenții alchilanți sau după Tio-tepa.

Având în vedere gama largă de toxicitate a substanțelor citostatice se preconizează măsuri de protecție obligatorii pentru personalul care le manipulează.

Astfel prepararea în vederea administrării se va face în încăperi separate dotate cu un sistem de ventilație în flux laminar, iar personalul va purta obligatoriu mănuși, mască și ochelari;

— materialele folosite (ace, seringi, truse de perfuzie) și „excreta" bolnavilor ce primesc citostatice se tratează asemănător materialelor radioactive (61).

2.2.1.3. COMPLCAȚIILE ȘI ACCIDENTELE RADIOTERAPIEI

Ca și în cazul chimioterapiei, tratamentul radiologic al afecțiunilor maligne are, pe lângă efectul curativ sau paliativ, unele efecte secundare, cu interferențe anestezico-chirurgicale și care pun probleme particulare de diagnostic și atitudine terapeutică.

2.2.1.3.1. LEZIUNILE RADICE PULMONARE

Evoluează în 2 faze: acută și tardivă. Faza acută — „radiopneumonita acută" — este dominată de o simptomatologie de tip inflamator, exsudativ, care cedează spontan sau terapeutic în 2—3 săptămâni. Leziunile tardive apar după 3—6 luni de la iradierea cu doze terapeutice a toracelui pentru cancere mamare, pulmonare, limfom sau metastaze pulmonare; ele se accentuează în timp și sunt agravate de infecții, pe care de altfel le favorizează (49, 108).

La o iradiere cu 2 800 rads (rads = Radiation Absorbed Doses) în 20 de fracțiuni, incidența pneumoniei radice este de 5%; ea crește la

50% după 3 050 rads în 20 de fracțiuni.

Tratamentul citostatic (actinomicina) sensibilizează parenchimul pulmonar și crește incidența pneumoniei radice (fig. 2.1).

Substratul anatomopatologic al acestor leziuni este tromboza rețelei capilare, infiltrația mononucleară, urmate de alterări ale septurilor alveolo-capilare într-un prim timp, ca după 6—12 luni infiltratele celulare să fie înlocuite de proliferări hialine și colagen. Consecința este o reducere a numărului de capilare perfuzate și a dimensiunii alveolelor pulmonare.

Expresia clinică a plămânului radic este dispneea, tusea, durerea toracică, scăderea complianței, scăderea pO_2 și creșterea pCO_2.

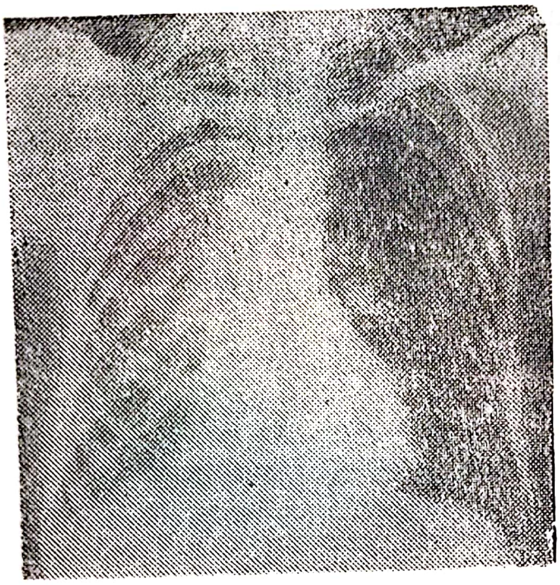


Fig. 2.1 Radiografie toracică postero-anterioară (1973). Neoplasm mamar drept operat și iradiat. Voalarea neomogenă și retracția hemitoracelui drept. Desen pulmonar și peribronhovascular bilateral mult accentuat. Stare după iradiere.

2.2.1.3.2. COMPLICAȚIILE CARDIACE

Complicațiile cardiace induse de tratamentul iradiant survin după iradierea toracelui pentru limfomul Hodgkin, cancerul mamar, limfomul non-Hodgkin și a cancerului esofagian. Ele se manifestă în primul rând printr-o pericardită acută precoce, reversibilă sau infarct miocardic în fază acută, sau o pericardită tardivă, la 4—70 luni după iradiere. Dacă de cele mai multe ori aceasta este benignă, resorbindu-se spontan sau după puncție pericardică evacuatorie, alteori se organizează și produce o tamponadă cardiacă refractară la tratamentul medical; ea necesită pericardectomie (101).

Anatomopatologic, leziunea se caracterizează prin înlocuirea țesutului adipos normal cu un strat dens de colagen.

Este foarte important ca atunci când bolnavul acuză dureri precardiace însoțite de febră și semne minore de insuficiență cardiacă, să fim sensibilizați la această entitate nosologică, deoarece obstacolul cel mai mare în calea unui tratament eficient este nerecunoașterea acesteia.

O complicație mai rară, dar de gravitate crescută, este pancardita radică, în care leziunile capilare și insuficiența microcirculației produc o fibroză miocardică, tradusă prin insuficiență cardiacă congestivă.

Pe 553 de bolnavi iradiați pentru limfom Hodgkin, Steward și Fajardo (101) comunică incidența carditei radice în 6,6% din cazuri. Din 25 de bolnavi care au necesitat reluarea tratamentului iradiant și s-a depășit doza de 6 000 rads, 40% au făcut o cardită radică, din care 4 o pancardită severă.

Incidența cardiomiopatiei crește atunci când la tratamentul iradiant se asociază chimioterapia cu ciclofosfamidă și în mod deosebit cu adriamicină.

Implicațiile anestezice ale cardiomiopatiei radice sunt severe și trebuie să fie considerate cu atenție în alegerea tehnicii și agenților anestezici.

2.2.1.3.3. COMPLICAȚIILE DIGESTIVE

Leziunile radice acute ale esofagului („esofagitele radice") apar după 2 000—3 000 rads și se traduc prin disfagie și senzația de arsură retrosternală, cu repercusiuni asupra alimentației și, consecutiv, alterarea stării de nutriție.

Stenoza esofagiană este o leziune tardivă, la 1—5 ani după iradiere cu doze ce depășesc 6 000 rads. Se întâlnește însă foarte rar.

Iradierea stomacului cu doze mai mari de 5 500—6 400 rads (iradierea adenopatiilor periaortice în limfom, metastaze ganglionare) duce la leziuni acute însoțite de durere, grețuri, vărsături, intoleranță la alimente acide și leziuni tardive — ulcerații, cu hemoragie digestivă la 50% din bolnavii iradiați; din aceștia, 1 din 5 poate să aibă o perforație gastrică (96).

Intestinul subțire este organul abdominal expus iradierii pentru o mare diversitate de leziuni; este organul cu cea mai mare radiosensibilitate, datorită turnoverului crescut (1, 6 zile) al stratului epitelial. Leziunile acute pe porțiunea jejunală provoacă vărsături și colici abdominale; pe porțiunea ileală provoacă diaree. (fig. 2.2, 2.3, 2.4).

Incidența intestinului radic este de 5% după 5 ani de la o iradiere cu 4 500 rads (96). Riscul crește dacă iradierea se face după intervenții chirurgicale, când intestinul este fixat prin procese aderențiale; ca factori favorizanți sunt citați diabetul, hipertensiunea și ateroscleroza (49).

Tabloul clinic inițial este dominat de episoade de subocluzie, care se remit după antiemetice, antispasmodice și mese fracționate cu alimente care au un conținut scăzut de reziduuri, ca mai târziu să apară simptomatologia malabsorbției, cu denutriție sau un sindrom franc de ocluzie intestinală.

Aspectul radiologic al intestinului radic este caracteristic.

Dacă se intervine chirurgical, se descoperă anse intestinale fragile, pergamentoase, pătate sidefiu sau cu mezenter infiltrat, retractat,

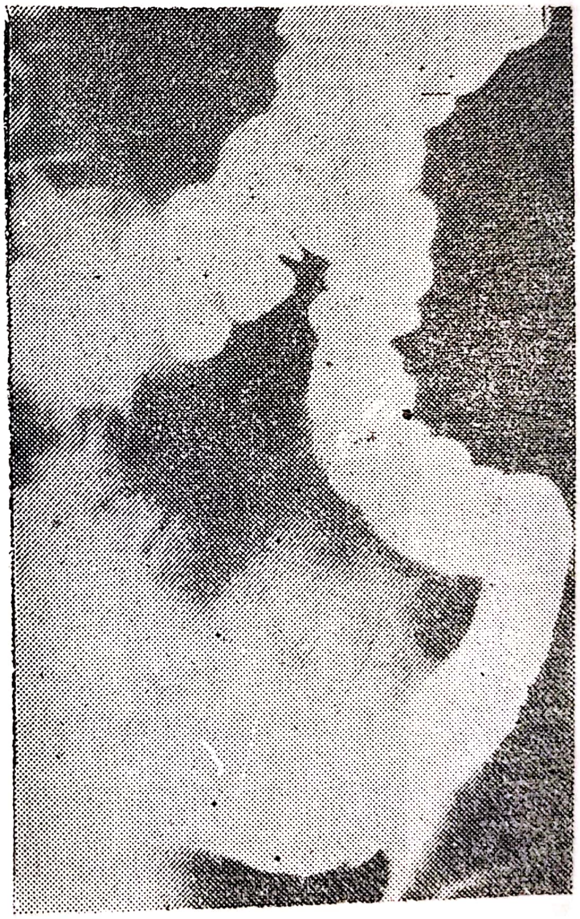


Fig. 2.2 Radiografia de ansamblu a ileonului (tranzit baritat per os). Neoplasm al colului uterin operat și iradiat. Încetinirea tranzitului ileal cu stază și hipotonie. Tulburări de resorbție a gazelor și lichidelor, aspect în *„vraf de farfurii"* al pliurilor intestinale (ansa din dreapta imaginii). Imagini reziduale multiple. Imagini hidroaerice (stânga, sus) — tendința la subocluzie. Modificări morfofuncționale, stare după iradiere.

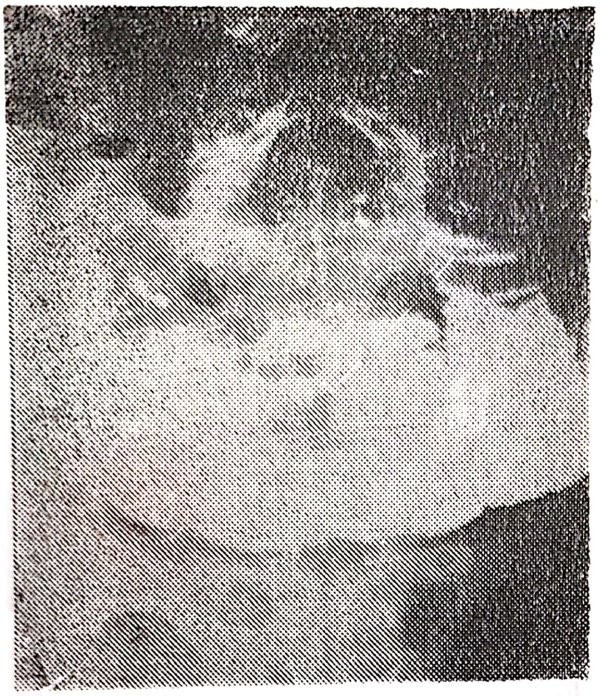


Fig. 2.3 Același caz cu fig. 2.2. Clismă baritată în repletiune totală. Aspect tubular al colonului descendent, absența haustrațiilor, hipotonie și hipokinezie.

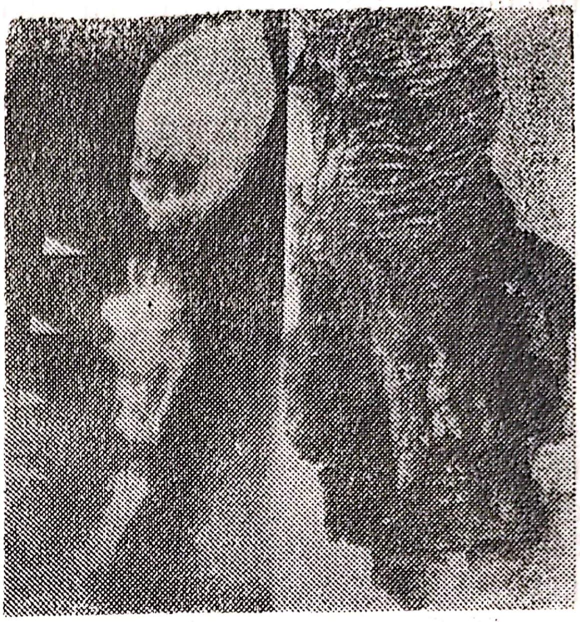


Fig. 2.4 Radiografia de ansamblu a colonului descendent (irigoscopie în semirepletiune — secvența stângă). Neoplasm mamar operat, iradiat. *Metastază osteolitică* în corpul osului iliac stâng (iradiere). Colonul descendent apare strâmtat neregulat (dar, nu anfractuos), proces de periviscerită, mucoasa accentuat îngroșată, neregulată (nu este infiltrată neoplazic). Se execută intervenția chirurgicală cu diagnosticul de neoplasm stenozant al descendentului (se menține intraoperator diagnosticul de malignitate, hemicolectomie stângă). Piesa operatorie (secvența dreaptă) confirmă macroscopic neoplasmul stenozant. Investigația microscopică conchide în favoarea unei necroze ischemice pe fondul radiodistrofiei (Col. Inst. Onc. Cluj, Dr. Ordeanu).

cu peristaltism leneș sau absent; se recomandă o chirurgie de derivație — nu de rezecție — deoarece incidența fistulei, a peritonitei și mortalitatea postoperatorie sunt crescute.

O complicație mai rară a iradierii regiunii abdominale, cu simptomatologie caracteristică, este infarctul intestino-mezenteric.

2.2.1.3.4. REPERCUSIUNI HEMATOLOGICE

Repercusiunile hematologice ale iradierii sunt: anemia, leucopenia și trombopenia.

2.2.1.4. TULBURĂRI DE NUTRIȚIE LA BOLNAVUL DE CANCER. CAUZE, EVALUARE ȘI TRATAMENT

„Denutriția“ este diagnosticul secundar cel mai frecvent în cancer și este frecvent cauza morții (82). De aceea, evaluarea stării de nutriție și, ca un corolar, corectarea ei constituie obligația primordială și gestul terapeutic inițial al anestezistului-reanimator confruntat cu un bolnav cu cancer.

Goofferjee și Fekl (53), pe un lot de 168 de bolnavi cu diferite afecțiuni dintr-un serviciu de boli interne (101 bărbați și 67 femei), găsesc 51,2% denutriți*, din care 26,2% cu denutriție predominant calorică (marasm), 7,7% cu denutriție predominant proteică (Kwashiorkor), iar la 17,2% un tip intricat, tipul cel mai grav de denutriție, proteică și calorică, întâlnit cu precădere la bolnavii cu cancer și în cirozele hepatice decompensate, unde, pe lângă scăderea datelor antropometrice, găsim o scădere marcată a proteinelor funcționale, o modificare în concentrația acizilor aminați plasmatici și depresie imunologică. La al III-lea Congres European de Alimentație parenterală și enterală (32), Leweling comunică scăderea concentrației acidului glutamic și a argininei ca fiind specifică pentru cancer. Ca marker pentru cancerul gastrointestinal se citează modificarea concentrației acizilor aminați în celula musculară: crește concentrația leucinei, serinei, glicinei, asparaginei și alaninei, în timp ce carnosina și prolina sunt scăzute.

În celula musculară a bolnavilor cu cancer, adenozintrifosfatul (ATP) și creatinfosfatul (CP) sunt scăzute. Este alterată glicoliza, care este calea principală (și economică) de metabolism al hidraților de carbon și este inițiată oxidarea atomilor de hidrogen; această cale metabolică a hidraților de carbon produce de 8,5 ori mai puțin ATP pe moleculă de glucoză decât glicoliza. Prin alimentația parenterală totală ATP crește, în timp ce CP rămâne nemodificat. Totodată se ameliorează concentrația glicogenului celular. Goode (52), într-o trecere în revistă a problemei, arată că 50% din bolnavii internați în spital sunt sever sau moderat malnutriți.

La al II-lea Simpozion germano-scandinav de nutriție parenterală (39) se comunică cifre asemănătoare: 12% din pacienții chirurgicali au o denutriție proteică severă, iar 36% o denutriție proteică moderată. Nevoile energetice sunt crescute la purtătorii de tumori. Dacă în post (reducerea aportului alimentar) se instalează o adaptare metabolică în care ca sursă de energie se folosesc depozitele de grăsime și se economisesc rezervele de glucoză și proteine, cu scăderea metabolismului bazal, a consumului de O_2 și a producției de CO_2, la bolnavul canceros această adaptare nu apare: metabolismul său este asemănător celui din stările septice sau celui al bolnavilor politraumatizați (24).

Este evident că bolnavul canceros are o rezervă proteică atât de scăzută, încât terapia agresivă sau complicațiile induse de tratament vor provoca moartea în scurt interval, dacă nu se asigură o terapie nutritivă corespunzătoare.

Pentru a explica de ce metabolismul bolnavului cu cancer nu se adaptează, așa cum o face în denutriția cronică (înfometare, lagăr), Fenninger și Mider (cit. de 103, 104) emit următoarea ipoteză:

---

* Malnutriția predominant proteică caracterizează sindromul denumit Kwashiorkor, caracterizat clinic printr-o pierdere în greutate de până la 40% față de greutatea ideală în raport cu vârsta, însoțită de edeme și hepatomegalie sau dermatoze.

Malnutriția predominant calorică — marasmul — se caracterizează printr-o pierdere în greutate mai mare de 40% față de greutatea ideală, fără a fi însoțită de edeme (Waterlow, 110).

1. Creşterea ţesutului tumoral se face continuu, în timpul întregii perioade de 24 de ore, în contrast cu periodicitatea diurnă a metabolismului ţesuturilor normale şi a reducerii periodice a nevoilor lor energetice.

2. Utilizarea şi extragerea selectivă a unor principii nutritive de către tumoare alterează căile metabolismului intermediar al gazdei, impunând acesteia o cheltuială energetică şi un consum azotat crescut prin apelul la alte căi metabolice concomitent cu o „insuficienţă“ de consum a grăsimilor. Unele tumori influenţează gazda şi prin producerea ectopică de hormoni.

TABELUL 2.III

Pierderile zilnice pentru diferite stări catabolice şi reducerea rezervelor organismului

	Pierderea de N (g/zi)	*Pierderea echivalentă de masă musculară (g)*	*În câte zile se pierd 50% din masa celulară*
Post acut	10	280	69
Post cronic	3—7	90—210	52—122
Infecţii sau traumatisme majore	20	600	34
În 30 zile de infecţie sau lipsă de aport alimentar la bolnavul canceros	15	450	35

După Brennan (20).

În tabelul 2.IV este arătat consumul caloric potenţial al tumorii în funcţie de greutatea ei şi de aportul energetic al gazdei:

TABELUL 2.IV

Consumul caloric potenţial al tumorii (în procente din aportul zilnic)

Dimensiunea	*% din greut. corp.* (×)	*Consumul de glucoză: g/zi*	*% din aportul zilnic*	
			A	*B*
1 g	0,001%	0,1	0,03	0,01
100 g	0,100%	10,2	3,40	1,45
500 g	0,800%	51,0	17,00	7,30
1 kg	1,600%	102,0	34,00	14,50
1,5 kg	2,500%	153,0	51,00	21,90
2,0 kg	3,300%	204,0	67,00	28,70

După Brennan F.M. (20)

(×) — greutatea corp. = 60 kg

A — aport 1 200 cal/zi

B — aport 2 800 cal/zi

Acest metabolism crescut şi lipsa lui de răspuns (scădere), de adaptare la un aport alimentar scăzut — atât de frecvent la bolnavul canceros — induc o denutriţie severă.

3. Conflictul imunologic dintre tumoare şi gazdă declanşează multiple mecanisme de mediaţie intercelulară. Mulţi din aceşti mediatori,

ca de ex. IL1, TNF, induc această deviere metabolică specifică sindromului de „inflamaţie generalizată". Aceste mecanisme imuno-celulare generează şi întreţin „boala canceroasă", ca de altfel şi „boala postoperatorie", ca de fapt orice „boală".

În sindromul de anorexie-caşexie al bolnavului canceros, sindrom care precedă diagnosticul de malignitate şi care dispare o dată cu eradicarea tumorii, intervin molecule produse de tumoare (polipeptide anorexigene) care interferează mecanismele de declanşare a senzaţiei de foame, saţietate, alterează gustul şi, prin aceasta, duc organismul într-o „stare metabolică haotică" (104).

Dacă iniţial denutriţia este dată de reducerea aportului alimentar şi de alterarea metabolismului energetic prin multiple mecanisme ale relaţiei tumoare-gazdă —, deci, de „boala canceroasă", ulterior intervin efectele adverse asupra nutriţiei ale tratamentelor iradiant şi citostatic. Dacă boala este eradicată, cercul vicios se rupe şi organismul se reface. Dacă boala nu este controlată medical, urmează o fază activă de creştere tumorală, se instalează un cerc vicios, prin care prezenţa tumorii în creştere măreşte impactul negativ asupra stării de nutriţie (82).

Reducerea aportului alimentar este cauza primordială a denutriţiei în cancer; ea se datoreşte: anorexiei, tulburărilor funcţionale ale tubului digestiv. Intervin apoi efectele secundare ale chimioterapiei şi efectele secundare ale radioterapiei.

Anorexia se datoreşte răspunsului gazdei la prezenţa tumorii, sau este un efect secundar al tratamentului. Este indusă de modificarea gustului, mirosului, de apatie, oboseală şi de pierderea stimulilor centrali ai senzaţiei de foame (41).

Tulburările tubului digestiv ce contribuie la denutriţie sunt:

— greţurile, vărsăturile, diareea,

— tulburările de tranzit prin obstrucţii mecanice intrinseci sau extrinseci,

— tulburări de digestie prin obstrucţie bilio-pancreatică,

— tulburări de absorbţie prin compresiune şi ascită, infiltraţia neoplazică a jejun-ileonului şi obstrucţia limfaticelor mezenterice.

Efectele secundare ale chimioterapiei asupra nutriţiei:

— *anorexia*

- prin eliberarea de către tumoare a unor polipeptide anorexigene,
- prin leziuni ale mucoasei gastrointestinale,
- datorită modificării gustului, cu praguri diferite pentru amar, dulce, acru, sărat,
- prin deshidratare a cavităţii bucale,
- prin factori psihici, depresie, anxietate;

— stomatite, esofagite, prin lezarea celulelor stratului mucos — celule cu sensibilitate crescută la efectul toxic al citostaticelor — datorită turnoverului rapid;

— greţuri, vărsături, prin stimularea centrală şi periferică,

— diaree

- prin leziuni inflamatorii şi necrotice ale epiteliului intestinal,
- prin stimularea secreţiei de mucus,
- datorită anxietăţii.

Efectele secundare ale radioterapiei asupra stării de nutriție sunt imediate și tardive.

Anorexia este de regulă precoce și are o mare contribuție la scăderea aportului alimentar.

Alte efecte secundare sunt în raport cu leziunea tumorală și câmpul de iradiere.

Iradierea capului și gâtului produce leziuni ale mucoasei, gingivite, faringite, esofagite, modificări ale gustului și scăderea secreției salivare, iar ca efecte tardive anchiloze temporo-mandibulare, modificări ale gustului, carii dentare, necroză mandibulară.

Iradierea toracelui determină disfagie, esofagite, greţuri, iar ca efect tardiv fibroză și stenoză esofagiană.

Iradierea abdomenului și a regiunii dorsale inferioare dă la început greţuri, vărsături, diaree, enterite acute, iar tardiv ocluzie, fistule, ulcer, enterită cronică, leziuni cu impact major asupra nutriției prin scădere de aport și pierderi exagerate.

Această stare de denutriție induce tulburări funcționale și influențează procesul de vindecare.

Clinic, denutriția se manifestă prin:

— fatigabilitate, pierdere în greutate,
— apatie, imobilizare, tulburări trofice cutanate și ale fanerelor,
— tulburări de resorbție,
— tulburări hidroelectrolitice și acido-bazice,
— modificări hormonale,
— incidența crescută a infecției prin alterarea funcției de apărare (scăderea absolută a limfocitelor, diminuarea fagocitozei și a mobilizării macrofagelor),
— anemie, tulburări de coagulare,
— scăderea sintezei enzimatice,
— alterarea farmacodinamiei,
— scăderea rezistenței la radioterapie și chimioterapie,
— dehiscența anastomozelor digestive, fistule, cicatrizare întârziată, convalescență prelungită,
— spitalizare îndelungată,
— cost crescut al spitalizării (52, 59).

Starea de nutriție se obiectivează prin măsurători antropometrice și date de laborator.

Greutatea corporală este parametrul cel mai accesibil; pentru o apreciere corectă, trebuie să ținem cont de câteva elemente:

1. Trebuie comparată cu greutatea ideală în raport cu înălțimea și vârsta bolnavului, fiind un indiciu de severitate a denutriției.

2. Greutatea nu indică felul țesutului pierdut (grăsime sau masă musculară).

3. Luată ca cifră absolută, fără a fi judecată în contextul clinic, ne poate înșela atunci când pacientul este deshidratat sau, dimpotrivă, cu retenție hidrică (edem sau ascită sau alte stări patologice însoțite cu hipertrofie de organ — hepato- și splenomegalie) — sau tumori ovariene gigante.

4. Pierderea în greutate trebuie apreciată procentual, în raport cu perioada de timp în care s-a produs, parametru dinamic și de gravitate a procesului de slăbire.

TABELUL 2.V

Evaluarea procentuală a pierderii în greutate pe baza formulei:

$$\frac{\text{greutate obişnuită} - \text{greutate prezentă}}{\text{greutate obişnuită}} \times 100 = \%\ \text{pierdere}$$

Timpul	*Pierdere (%)*	
	Semnificativă	*Severă*
1 săptămână	1–2	2
1 lună	5	5
3 luni	7,5	7,5
6 luni	10	10

(Blackburn, cit. de 52).

Rezultă că o pierdere în greutate de 10% în ultimele 6 luni sau o pierdere neintenţionată mai mare de 1 kg pe săptămână indică o denutriţie severă şi constituie un factor de risc.

5. Masa musculară se apreciază prin măsurarea circumferinţei braţului nedominant în treimea medie (tabelul 2.VI) (14, 52, 53).

TABELUL 2.VI

Circumferinţa braţului nedominant (cm) (52)

	Bărbaţi	*Femei*
Standard	29,3	28,5
90% din standard	26,3	25,7
80% din standard	23,4	22,8
70% din standard	20,5	20,0
60% din standard	17,6	17,1

Aprecierea masei musculare totale se face prin determinarea creatininei urinare (Cr.U); eliminarea Cr.U este scăzută în denutriţie şi se exprimă procentual ca indice de creatinină raportat la înălţime (Creatinin Height Index — Blackburn, 1977). Pentru acurateţe, se determină Cr.U în urina pe 24 de ore, de 3 ori şi se compară cu valoarea obţinută de la un subiect bine nutrit şi de aceeaşi înălţime. Valoarea pentru greutatea corporală ideală este de 18 mg/kg la femeie şi de 23 mg/kg la bărbat.

Valori de 60—80% din normal indică o malnutriţie moderată, iar valori mai mici de 60% o malnutriţie severă.

6. Ţesutul gras — depozit de energie endogenă — se evaluează determinând grosimea pliului cutanat la braţ, subscapular şi suprailiac; ea se compară cu standardul şi se exprimă procentual (tabelul 2.VII).

Cum valoarea calorică a ţesutului adipos este foarte mare, numai o pierdere severă (mai mare de 75%) denotă o denutriţie semnificativă.

Proteinele viscerale, funcţionale, sunt scăzute în denutriţie, iar în condiţii de stres pierderea este rapidă.

TABELUL 2.VII

Grosimea pliului cutanat (în mm) (52)

	Bărbaţi	*Femei*
Standard	12,5	16,5
90% din standard	11,3	14,9
80% din standard	10,0	13,2
70% din standard	8,8	11,6
60% din standard	7,5	9,0

Albuminele serice constituie un parametru pentru denutriţia proteică cronică (timp de înjumătăţire 19 zile). Valori de 3 g/100 ml indică o malnutriţie moderată, în timp ce valori mai mici, de 2 g/100 ml indică o malnutriţie severă (14, 52, 53).

Transferina serică (timp de înjumătăţire 8 zile): normal 0,2—0,3 g/100 ml. Determinarea se face prin Kit-urile disponibile. Este scăzută în denutriţia protein-calorică. Valori de 100—150 mg% indică malnutriţie moderată, în timp ce valori mai mici de 100 mg% o malnutriţie severă.

Prealbumina — cu un timp de înjumătăţire de 50 de ore — este un indice de denutriţie acută.

Proteina care leagă vitamina A (Retinol-binding protein), cu un timp de înjumătăţire de numai 12 ore, este cel mai sensibil indice de denutriţie subclinică şi de răspuns la alimentaţie.

Influenţa stării de nutriţie asupra sistemului imunitar se răsfrânge atât asupra imunităţii celulare, cât şi asupra celei umorale. Imunitatea celulară se evaluează prin numărarea limfocitelor, prin testul rozetelor E şi prin intradermoreacţii cu preparat antigenic de *Candida albicans*, streptokinază, streptodornază sau varidază şi derivat proteic purificat de BCG.

Scăderea limfocitelor între 800 şi 1200/mm^3 indică o malnutriţie moderată, iar scăderea sub 800/mm^3 o malnutriţie severă.

Reacţia cutanată (induraţie şi papulă edematoasă de 5 mm şi mai mult) este absentă în malnutriţie şi indică starea anergică; ea se poate pozitiva după o nutriţie parenterală corectă.

Pentru evaluarea imunităţii umorale se determină cantitativ imunoglobulinele G, A, M. Determinările făcute de Crişan (34) în Institutul Oncologic Cluj-Napoca dau următoarele valori normale:

IgG — 190,5 UI/ml; IgA — 150,0 UI/ml; IgM — 196,5 UI/ml.

În context cu starea de nutriţie se determină şi echilibrul hidro-electrolitic şi acido-bazic. În cancerul gastric, dacă leziunea gastrică provoacă intoleranţă digestivă, pierderea de lichid gastric prin vărsături duce la o contracţie a lichidului extracelular. Cum în 60% din cazuri se întâlneşte o normoaciditate gastrică, pierderea de lichid gastric antrenează o spoliere de HCl, NaCl şi K^+ şi determină sindromul de alcaloză prin contracţie; corolarul terapeutic este refacerea deficitului volemic şi al capitalului sodic şi potasic cu soluţie de NaCl (cu sau fără ClK), care amendează şi dezechilibrul acido-bazic (86).

Examinările complementare se individualizează de la pacient la pacient. Se poate face astfel un bilanț al stării biologice a bolnavului și estima riscul anestezic și chirurgical.

Subliniem importanța recunoașterii denutriției și a corectării acesteia preoperator; se apreciază că sunt necesare 10—21 zile pentru un răspuns obiectiv la un tratament de hiperalimentație parenterală totală (14, 42, 46, 58, 70, 71, 84, 114). La Institutul Național de Cancer — Bethesda sunt alimentați parenteral toți bolnavii care nu s-au hrănit mai mult de 10 zile sau care în evoluția bolii au pierdut mai mult de 10% din greutatea corporală (19). Până în prezent nu s-a demonstrat în clinica umană că alimentația parenterală stimulează creșterea tumorală.

Identificarea sindromului de denutriție și dezvoltarea tehnicii de alimentație parenterală constituie achiziția cea mai valoroasă a ultimului deceniu. Nerecunoașterea și netratarea lui se va repercuta prin creșterea morbidității și mortalității postoperatorii și prin costul ridicat al îngrijirilor postoperatorii.

Müller (79) comunică diferența semnificativă în evoluția postoperaorie a două loturi de bolnavi cu cancer gastrointestinal de aceeași vârstă, localizare, stadiu evolutiv, stare de nutriție și factori de risc;

— în primul lot — 66 de bolnavi au fost alimentați parenteral timp de 10 zile preoperator, cu un aport proteic de 1,5 g acizi aminați/kg și un aport caloric de 44 kcal/kg (11 g glucoză/kg);

— al doilea lot — 59 de bolnavi, au fost alimentați peroral cu o dietă mixtă, cu un aport de 2 400 kcal/zi.

Postoperator, ambele grupe de bolnavi au primit aceeași alimentație parenterală.

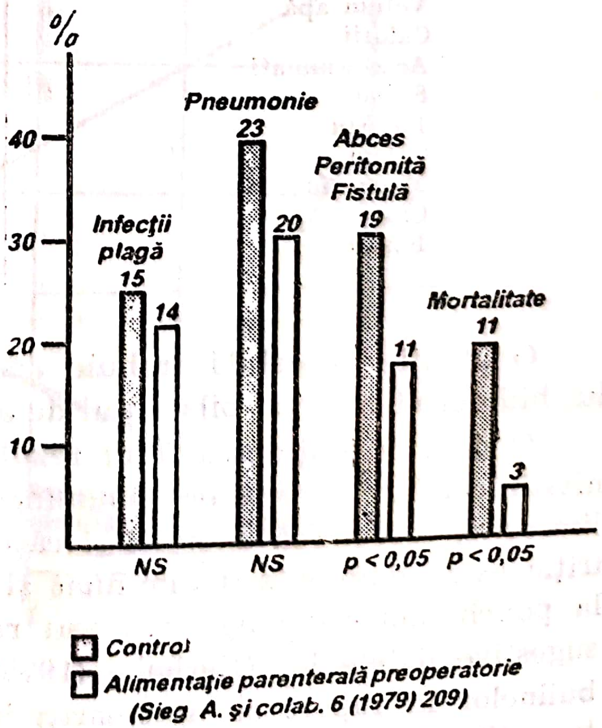
Pacienții din prima grupă au avut, semnificativ:

1. mai puține complicații septice, fistule, ocluzii postoperatorii și
2. letalitate mai mică (fig. 2.5)

Fără a intra în detalii, notăm că *aportul energetic* se asigură prin soluții de hidrați de carbon și lipide, iar *aportul proteic* prin soluții de acizi aminați levogiri într-un raport de 200 kcal pentru 1 g N; în prescripția de dietă cu aport proteic crescut raportul poate fi de 100 kcal/1 g N.

Nu trebuie omisă perfuzia de soluții de lipide pentru aportul energetic și pentru aportul de acid linoleic — un acid gras esențial.

La acestea se adaugă necesarul zilnic și de corecție de sodiu, potasiu, clor, calciu, magneziu, fosfor și cel de vitamine (A, B_1, B_2, B_6, C — K_1, B_{12}).



(Sieg A. și colab. 6 (1979) 209)

Fig. 2.5. Complicații postoperatorii.

Goode (52) și Powell-Tuck (88) susțin că prescripția zilnică este următoarea:

AZOT	8—20 g/1g N = 6,5 g acizi aminați			
APORT ENERGETIC	1 500—4 000 kcal/zi			
ELECTROLIȚI	Sodiu	7—220 mmol	Fosfat	20—40 mmol
	Potasiu	6—120 mmol	Zinc	2—7 mg
	Clor	7—220 mmol	Cupru	1,6 mg
	Magneziu	5—20 mmol	Seleniu	120 µg
	Calciu	5—10 mmol	Iod	120 µg
VITAMINE	A	5700 UI		
	B_1	28,6 mg		
	B_2	5,7 mg		
	PP	57,0 mg		
	B_6	8,6 mg		
	C	286,0 mg		
	E	2,9 mg		
	Ac. folic	15,0 mg/săptămână		
	K_1	10,0 mg/lună		
	B_{12}	250,0 µg/2 luni		

Util pentru practică este *tabelul 2.VIII cu necesarul minim zilnic* dat de Günther (54) în raport cu greutatea bolnavului.

TABELUL 2.VIII

	Aport kg greutate/zi
Volum apă	30 ml
Calorii	30 kcal
Acizi aminați	1 g = 0,16 g N
Sodiu	1,5 mmol
Potasiu	1,0 mmol
Calciu	0,1 mmol
Magneziu	0,05 mmol
Clor	2,0 mmol
Fosfor	0,15 mmol

O atenție deosebită trebuie acordată „liniei de perfuzie“, bilanțului hidroelectrolitic și bilanțului de azot.

O dată cu obținerea unui rezultat pozitiv și anume refacerea imunității celulare, creșterea albuminelor serice, creșterea numărului de limfocite, corectarea anemiei și câștig în greutate, riscul legat de denutriție este eliminat sau diminuat și se poate trece la actul chirurgical, la polichimioterapie agresivă sau radioterapie. Legate de acestea, sunt sugestive datele lui Gierhake (1975) referitoare la dinamica imunoglobulinelor în raport cu amploarea intervenției și cu terapia postoperatorie (fig. 2.6 și 2.7).

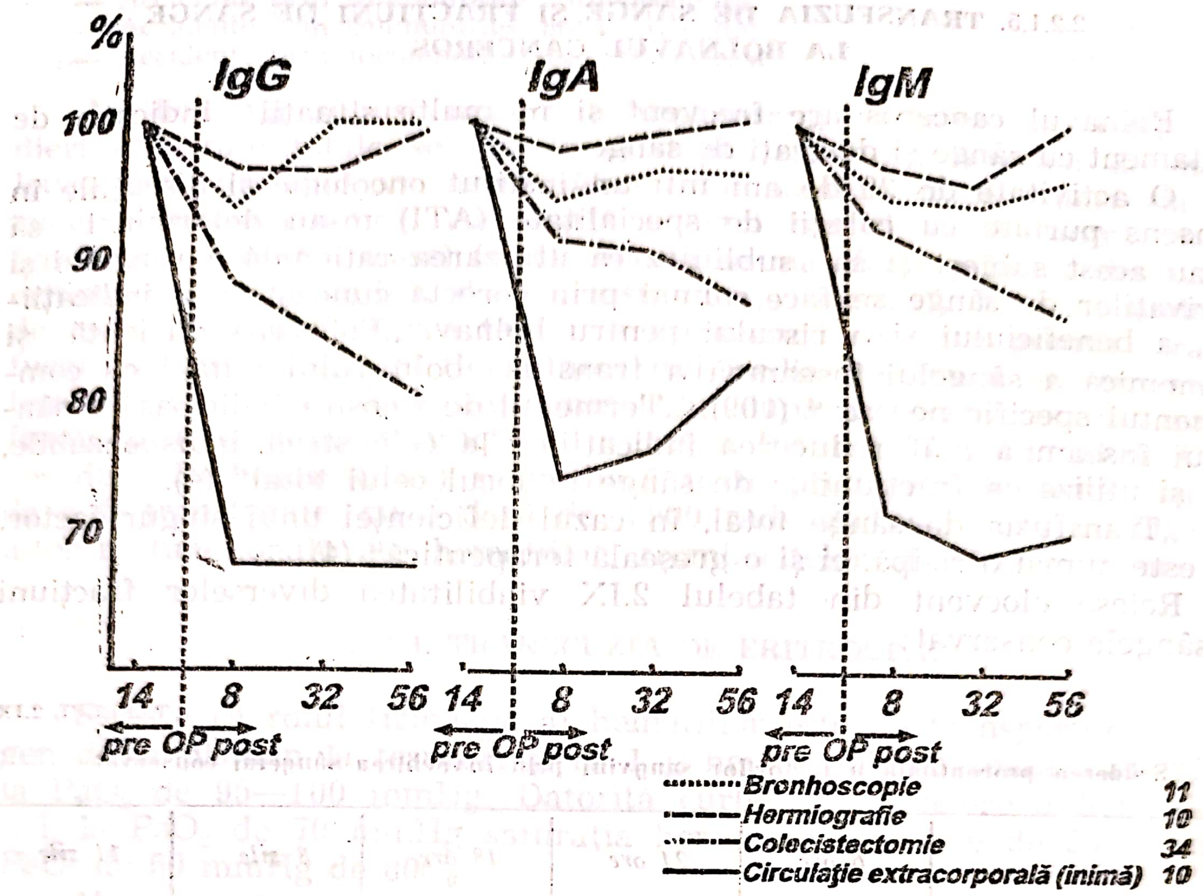
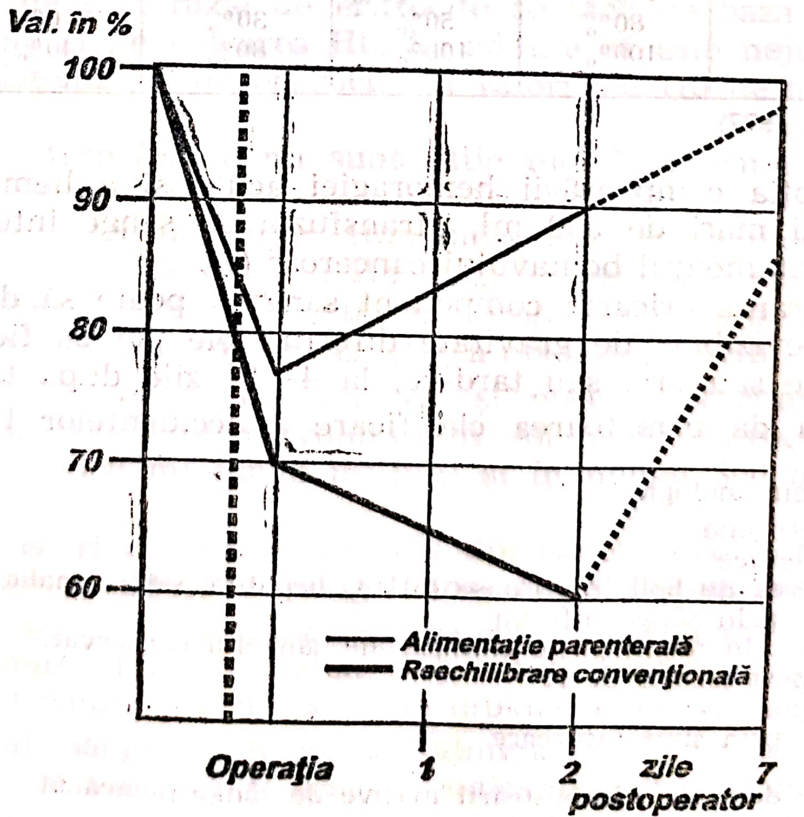


Fig. 2.6. Scăderea imunoglobulinelor în raport cu amploarea intervenţiei.



(Gierhake (1975))

Fig. 2.7. Influenţa alimentaţiei parenterale asupra concentraţiei imunoglobulinei G în perioada postoperatorie.

2.2.1.5. TRANSFUZIA DE SÂNGE ȘI FRACȚIUNI DE SÂNGE LA BOLNAVUL CANCEROS

Bolnavul canceros are frecvent și în multe situații indicația de tratament cu sânge și derivați de sânge.

O activitate de 20 de ani într-un institut oncologic și discuțiile în consens purtate cu colegii de specialitate (ATI) m-au determinat să reiau acest subiect și să subliniez că utilizarea rațională a sângelui și derivaților de sânge se face numai prin corecta cunoaștere a indicațiilor, a beneficiului și a riscului pentru bolnav. „Folosirea eficientă și economică a sângelui înseamnă a transfuza bolnavului numai cu componentul specific necesar" (109). „Termenul de folosire judicioasă a sângelui înseamnă atât reducerea indicațiilor la cele strict indispensabile, cât și utilizarea fracțiunilor de sânge în locul celui total" (4).

„Transfuzia de sânge total, în cazul deficienței unui singur factor, nu este numai o risipă, ci și o greșeală terapeutică" (4).

Reiese elocvent din tabelul 2.IX viabilitatea diverselor fracțiuni în sângele conservat:

TABELUL 2.IX

Scăderea procentuală a factorilor sangvini prin învechirea sângelui conservat

	6 ore	*24 ore*	*48 ore*	*8 zile*	*11 zile*
Leucocite	50%	0%	—	—	—
Trombocite	100%	50%	10%	0%	—
Factor V	100%	80—100%	50—80%	0%	—
Factor VIII	80%	50%	30%	0%	—
G_6PD	100%	100%	80%	40%	0%

(După Apăteanu, 1977)

Cu excepția compensării hemoragiei acute și a hemoragiei intraoperatorii mai mari de 500 ml, „transfuzia de sânge integral este rar indicată în tratamentul bolnavului canceros" (1).

Administrarea oricărui component sangvin poate să ducă la reacții adverse imprevizibile, de gravitate diferită; ele pot să fie imediate, la câteva minute sau ore, sau tardive, la 4—14 zile după transfuzie.

Apăteanu dă următoarea clasificare a accidentelor transfuzionale:

(1) Accidente neimunologice
- Reacții pirogene
- Reacții alergice
- Transmiterea de boli infecțioase (SIDA, hepatită, sifilis, malarie)
- Septicemii prin sânge infectat
- Accidente prin modificările chimice ale sângelui conservat:
  - — prin aport crescut de K^+
  - — prin aport crescut de citrat
- Accidente prin supraîncărcare
- Embolii
- Accidente datorate administrării masive de sânge neîncălzit

(2) Accidente imunologice
- Prin incompatibilitate eritrocitară de grup AB0
- Datorate prezenței de anticorpi imuni în serul primitorului
- Datorate prezenței anticorpilor iregulari naturali în serul primitorului

— Accidente prin izoimunizare antileucocitară
— Accidente prin izoimunizare antitrombocitară
— Accidente prin incompatibilitate plasmatică.

La bolnavii supuşi unei polichimioterapii agresive sau unei iradieri corporale totale se instalează după transfuzia repetată de masă leucocitară un sindrom asemănător celui întâlnit după transfuzia de măduvă hematopoietică, consecinţă a unei reacţii grefă contra gazdă (graft versus host disease) (1, 4). Acesta se manifestă printr-o dermatită eritematoasă, exfoliativă, diaree, insuficienţă hepatică. Este un sindrom de mare gravitate, adesea fatal. Se recomandă ca orice produs transfuzat acestor bolnavi să fie în prealabil iradiat pentru a preveni proliferarea celulelor limfoide ale donatorului după ce acestea au fost transfuzate primitorului. În practica curentă a Institutului Naţional de Cancer din Bethesda (SUA) se iradiază toate produsele de sânge înainte de a fi transfuzate, cu o doză de 2 500 rads. Această doză nu duce la alterări funcţionale ale hematiilor, trombocitelor şi granulocitelor.

2.2.1.5.1. TRANSFUZIA DE ERITROCITE

Se ştie că rolul fiziologic al hematiilor este de transportor de oxigen de la plămân la ţesuturi şi că 1 g hemoglobină fixează 1,34 ml O_2 la PaO_2 de 95—100 mmHg. Datorită curbei de disociere a hemoglobinei, la PaO_2 de 70 mmHg saturaţia hemoglobinică este de 90%, iar la PaO_2 de 50 mmHg de 80%.

Mecanismele compensatorii, atunci când nevoile de O_2 cresc (agresiune, febră, stări septice), sunt creşterea volumului sistolic şi tahicardia.

Indicaţia de transfuzie de eritrocite se face pe baza semnelor clinice de anemie şi pe valoarea Hb. Se admite că este nejustificată administrarea sistematică de eritrocite la valori ale Hb de 6—8 g (4). sau 8—9 g (1).

La copii, „transfuziile nu sunt utile nici în anemia feriprivă cu valori ale Hb de 4 g“ (4).

În perioada preoperatorie, transfuzia este rar indicată pentru a ridica o valoare intermediară a Hb (13), iar per- şi postoperator transfuzia de eritrocite trebuie făcută în scopul ameliorării transportului de oxigen la ţesuturi, nu pentru creşterea nivelului de Hb.

Diferenţa dintre sângele integral şi masa eritrocitară constă în primul rând în diferenţa de volum. Un volum de eritrocite de 200 ml este înglobat în 500 ml sânge integral şi în numai 300 ml de concentrat eritrocitar.

În al doilea rând, pentru anemia din cancer masa eritrocitară are o capacitate de transport de oxigen mai mare într-un volum mai mic.

În al treilea rând, scade cantitatea de anticoagulant infuzată şi diminuează semnificativ expunerea bolnavului la proteinele plasmatice. leucocitele şi trombocitele din sângele integral.

În general, sângele integral se administrează numai în hemoragii acute masive, cu toate că şi această indicaţie este controversată (76).

O indicaţie particulară pentru transfuzia de masă eritrocitară şi trombocitară o constituie anemia asimptomatică de 8 g Hb, cu trombocitopenie şi cu hemoragie retiniană.

2.2.1.5.2. TRANSFUZIA DE TROMBOCITE

Trombocitopenia este frecventă la bolnavul canceros, datorită mai multor mecanisme:

- — depleția acută (utilizare, sechestrare, distrucție);
- — înlocuire volemică acută;
- — distrucție imună;
- — prin consum;
- — prin scăderea trombopoiezei:
  - — metastaze osoase
  - — după chimioterapie
  - — după iradiere pe suprafață mare.

Riscul hemoragic și tratamentul trombocitopeniei variază în raport cu etiologia și severitatea ei.

Există o relație între scăderea numărului de trombocite și hemoragie în leucemia acută; incidența este foarte mare atunci când numărul de trombocite scade sub 20 000/mm^3.

În leucemia acută promielocitară se instalează o trombocitopenie de consum cu C.I.D.; tratamentului cu transfuzie de masă trombocitară și plasmă proaspătă congelată i se adaugă heparina.

În multe alte situații nu există această relație; efectul hemostatic depinde de vârsta trombocitelor.

La aceeași valoare numerică, bolnavii cu purpură trombocitopenică imună sau în faza de refacere medulară după chimioterapie au un timp de sângerare mai mic decât cei cu trombocitopenie prin scăderea trombopoiezei. Aceasta demonstrează eficiența crescută a trombocitelor tinere.

Se știe că timpul de viață al trombocitelor este foarte scurt, de numai 9—10 zile, față de al hematiilor, care au o viață de 120 de zile.

Pe de altă parte, trombocitele au o încărcătură antigenică mai bogată decât hematiile, în special antigenele tisulare, din care antigenele HLA (aproximativ 60 de antigene) sunt cele mai cunoscute; astfel, bolnavii transfuzați cu trombocite dezvoltă anticorpi și la o nouă administrare devin „refractari" la transfuzia de trombocite prin imunizare.

Se recomandă recoltarea unei cantități mari de masă trombocitară de la un singur donator: sângele recoltat se separă în plasmă bogată în eritrocite prin centrifugare la 800 de rotații/minut timp de 10 minute; apoi, trombocitele se concentrează printr-o nouă centrifugare la 2 700 de rotații/minut timp de 10 minute. Hematiile și plasma se retransfuzează donatorului. Se obțin astfel $0{,}5—0{,}6 \times 10^{11}$ trombocite pe flacon de sânge recoltat (400 ml sânge + 100 ml conservant). Procedura se repetă de 3—4 ori.

Pe de altă parte, 20—30% din trombocitele endogene sau transfuzate sunt sechestrate în splină, iar supraviețuirea trombocitelor scade la bolnavii septici și febrili.

În legătură cu transfuzia de trombocite trebuie precizat și faptul că acestea nu pot fi păstrate mai mult de 2—3 zile. Temperatura de păstrare optimă este de 22°C.

În indicația de transfuzie de masă trombocitară trebuie să ținem seama de următorii factori:

- — riscul de hemoragie la bolnavul trombocitopenic
- — riscul pentru bolnav, legat de transfuzie
- — dificultatea preparării masei trombocitare.

Există un consens în administrarea de trombocite „profilactic" la bolnavul care nu sângerează la o valoare de 20 000—30 000/mm³. Incidenţa hemoragiilor scade astfel cu 70—90%.

În trombopeniile prin scăderea trombopoiezei indicaţia se face la valori ale trombocitelor de 50 000/mm³.

Harker şi Slichter (1) afirmă că la un număr de 50 000 de trombocite se obţine o bună hemostază, care permite intervenţia chirurgicală şi autorii sunt rezervaţi în a recomanda transfuzia trombocitară peste această cifră.

În îngrijirea bolnavului cu trombocitopenie se va avea în vedere că:

— injecţiile intramusculare trebuie evitate, deoarece pot fi sediul dezvoltării unor hematoame dureroase;

— dacă pe lângă trombocitopenie există şi o leucopenie, acestea pot fi locuri de minimă rezistenţă, unde se dezvoltă infecţii, abcese;

— se preferă totdeauna calea venoasă pentru tratament medicamentos;

— există interferenţe farmacologice în funcţia trombocitară: o gamă largă de medicamente afectează funcţia trombocitară şi se recomandă evitarea acestora: acidul acetilsalicilic, indometacina, fenilbutazona, dextranul, antidepresivele triciclice, fenotiazinele, fentolamina şi dihidroergotamina, alcoolul etilic, dipiridamolul, papaverina, carbencilina.

O situaţie particulară este cea a femeii cu trombocitopenie, care în timpul ciclului menstrual are o hemoragie uterină abundentă; se recomandă suprimarea temporară a ciclului menstrual cu acetat de medroxiprogesteron: o doză iniţială de 300 mg parenteral, urmată de 20 mg peroral zilnic (1).

2.2.1.5.3. TRANSFUZIA GRANULOCITARĂ

„Cine mai prescrie astăzi transfuzii de sânge integral pentru corectarea unei leucopenii, înseamnă că ori nu este la curent cu datele de fiziologie leucocitară, ori vrea să „ridice moralul" unui pacient neoplazic, expunându-l riscului grav de hepatită, fără nici un beneficiu pentru bolnav" (4).

Bodey (1966) (1) stabileşte o corelaţie cantitativă între granulocitopenie şi infecţie:

Nr. granulocite/mm³:	1 000	500	100
Infecţii severe %	10 %	19 %	28 %

Dacă granulocitopenia persistă 3 săptămâni, procentul creşte astfel de la 50—60% la 100%.

Dacă numărul de granulocite nu creşte într-o săptămână peste 1 000/mm³ de la declanşarea infecţiei, mortalitatea prin infecţie este de 40%.

Remiterea procesului infecţios sub tratament cu antibiotice cu spectru larg (carbencilină + gentamicină + cefalosporine) depinde de numărul de granulocite la declanşarea infecţiei şi de creşterea acestora în timpul episodului infecţios (Gaya, 1979 — cit. de Abrams).

Aceste date impun transfuzia de granulocite pentru a menţine numărul acestora la peste 1 000/mm³, până ce se instalează granulopoieza endogenă. În practică, apare dificultatea colectării şi a timpului de viaţă foarte scurt (în sângele recoltat scad cu 50% în 6 ore și cu 100% în 24 de ore).

Abrams și Deisseroth (1) consideră că transfuzia granulocitară este indicată:

— în septicemii cu germeni Gram-negativi, cu granulocite sub 1 000/mm³;

— în depresia medulară, când nu se întrevede o regenerare sub 10 zile;

— când după 24 de ore de tratament cu antibiotice cu spectru larg nu se obține o ameliorare clinică la un bolnav cu granulocite sub 500/mm³;

— când datele clinice și de prognostic pledează pentru vindecare cu această terapie.

2.2.1.6. URGENȚELE ÎN ONCOLOGIE

- Sindromul de venă cavă superioară
- Hipertensiunea intracraniană
- Compresiunea medulară
- Urgențele metabolice:
  - În legătură cu tumoarea:
    - hipercalcemia
    - hipoglicemia
      - insulinom
      - paraneoplazică
    - acidoza lactică
    - alcaloza metabolică hipopotasemică
    - hiperuricemia
    - hiponatremia
    - sindromul de secreție inadecvată de ADH
      - pierdere de Na
      - retenție de apă
  - În legătură cu tratamentul:
    - hiperuricemia
    - hiponatremia
- Urgențele chirurgicale (113):
  - leziuni inflamatorii ale tubului digestiv și aparatului urogenital
  - leziuni inflamatorii perforate
  - ocluzia
  - hemoragia digestivă
    - intraluminală
    - extraluminală
  - frecvența crescută a complicațiilor postoperatorii
- Urgențele urologice (64):
  - hematuria:
    - — cistită hemoragică după ciclofosfamidă
    - — cistită radică
    - — tumoarea, metastaza în aparatul renal
    - — tulburări de coagulare
  - uropatia obstructivă:
    - — pe uretere
    - — pe trigon sau uretră
  - inflamații acute — abces — renal, perirenal
    - perivezical, prostatic
    - periuretral, epididimal, scrotal
  - alte: priapism, leucemie acută, fimoză, parafimoză.

2.2.1.6.1. SINDROMUL DE VENA CAVA SUPERIOARA

Este o urgență oncologică acută sau subacută, cu o incidență între 3 și 8% la bolnavii cu cancer pulmonar sau cu limfom malign (22, 44, 111). Acest sindrom, produs prin compresiunea extrinsecă a venei cave superioare de către adenopatia mediastinală sau de către tumoarea bronhopulmonară, se traduce clinic prin distensia venelor de la baza gâtului, apariția unei circulații colaterale în jumătatea superioară a toracelui, edem al feței, al extremităților superioare, tahipnee și cianoză (fig. 2.8).

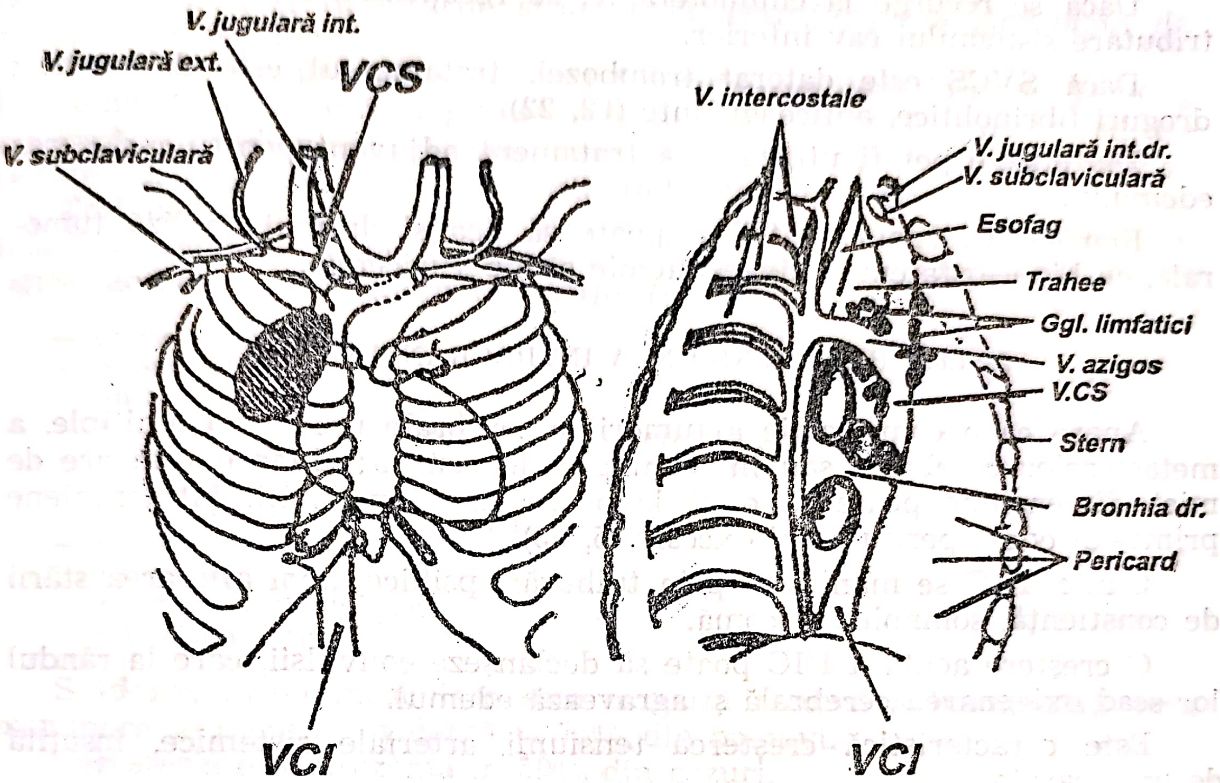


Fig. 2.8 Raportul ganglionilor mediastinali cu vasele mari; hașurat — zona de compresiune (Carabell, Goodman, 1982).

În 97% din cazuri, obstrucția se datorește unei afecțiuni maligne: cancer bronhopulmonar, limfom malign, metastază de adenocarcinom sau seminom și numai în 3% unei afecțiuni benigne: gușă intratoracică, pericardită constrictivă, mediastinită sclerozantă. Se citează și un sindrom iatrogen de venă cavă superioară (12, 22) prin tromboză de venă cavă superioară după cateterism venos.

Pe lângă diagnosticul clinic, examenul radiologic (radiografie simplă și tomografie) confirmă prezența unei mase tumorale în mediastinul superior (eventual o radiografie).

În funcție de gravitatea sindromului, se pune problema priorității tratamentului simptomatic pentru ameliorarea stării clinice a bolnavului, față de precizarea diagnosticului anatomopatologic reclamat de oncolog pentru stabilirea tratamentului bolii de bază, care poate fi radiologic sau citostatic.

Desigur, tratamenul și prognosticul sunt în funcție de natura anatomică și histologică a tumorii, dar cum diagnosticul reclamă procedee invazive — bronhoscopie, esofagoscopie, mediastinoscopie, toracotomie sau biopsie ganglionară — riscul acestor proceduri trebuie pus în balanță cu starea clinică a pacientului; ele trebuie ierarhizate, pentru o selecție judicioasă și alegerea celei mai puțin agresive metode.

Tratamentul primar al sindromului venei cave superioare (SVCS) constă în iradierea mediastinului. O iradiere de scurtă durată, care ameliorează starea clinică a bolnavului și permite ulterior o procedură mai agresivă pentru precizarea diagnosticului, nu alterează aspectul histologic al malignității (22).

Răspunsul terapeutic la iradiere este în general bun, cu remisiunea dispneei, a edemului și a distensiei venoase în 3—14 zile.

Dacă se recurge la chimioterapie, se recomandă abordarea venelor tributare sistemului cav inferior.

Dacă SVCS este datorat trombozei, tratamentul este diferențiat: droguri fibrinolitice, anticoagulante (12, 22).

Diureticele pot fi utilizate ca tratament adjuvant pentru reducerea edemului.

Remisiunea rapidă a SVCS poate să dea sindromul de liză tumorală, cu hiperfosfatemie, hiperkaliemie și hiperuricemie.

2.2.1.6.2. HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ (HIC)

Apare ca o complicație a tumorilor cerebrale unice sau multiple, a metastazelor cerebrale sau în meningita leucemică; chiar o tumoare de mică dimensiune poate să ducă la o creștere a presiunii intracraniene printr-un edem peritumoral excesiv (5, 63).

Clinic, HIC se manifestă prin tulburări psihice, apoi alterarea stării de conștiență, somnolență, comă.

O creștere acută a HIC poate să declanșeze convulsii, care la rândul lor scad oxigenarea cerebrală și agravează edemul.

Este caracteristică creșterea tensiunii arteriale sistemice, însoțită de bradicardie.

Examenul clinic poate să depisteze inegalitate pupilară, mai ales midriază, semne neurologice de focar, hiperreflexie sau reflexe patologice (Babinski). Edemul papilar este semn de gravitate în HIC.

Tratamentul inițial este medical și prima măsură constă în asigurarea căii respiratorii libere, apoi administrarea de corticoizi (hemisuccinat de hidrocortizon, dexametazon, metilprednisolon).

Pentru terapia de deshidratare este esențială restricția hidrică și de aceea este necesar discernământ și în instituirea perfuziei intravenoase de rutină la bolnavul comatos.

Dacă aceste măsuri nu ameliorează starea clinică a pacientului, se recurge la diuretice (furosemid 40—80 mg i.v.).

Ureea și manitolul au un efect deshidratant eficient în 15—30 de minute, însă după 4—6 ore apare un efect „rebound“. Utilizarea lor este indicată atunci când starea pacientului este gravă sau atunci când se are în vedere tratamentul chirurgical imediat.

Ca terapie anticonvulsivantă se administrează fenitoin, substanță fără acțiune depresoare pe sistemul nervos central.

2.2.1.6.3. SINDROMUL DE COMPRESIUNE MEDULARĂ

Se datorește metastazelor extradurale și unei diversități mari de tumori primare. Metastazele intradurale sunt rare, însumând 5% din cazuri.

Diagnosticul și tratamentul precoce sunt necesare pentru recuperarea deficitelor neurologice; întârzierea duce la leziuni definitive.

Intervalul dintre diagnosticarea leziunii tumorale primare și dezvoltarea metastazei vertebrale variază între 0 și 19 ani (23).

Durerea, scăderea forței musculare cu sau fără impotență funcțională, parestezia și tulburările sfincteriene caracterizează sindromul de compresiune medulară.

Durerea este primul și cel mai frecvent simptom (prezent la 96% din bolnavi), localizat în regiunea coloanei, cu sau fără caracter radicular; iradierea radiculară este mai frecventă în regiunile cervicale și lombosacrate. În regiunea dorsală durerea radiculară este frecvent bilaterală.

Trebuie însă diferențiată durerea provocată de compresiunea medulară de durerea dată de complicațiile terapeutice din clinica oncologică; acestea se pot schematiza astfel (16, 17):

- durere postchirurgicală
- durere după amputație
- durere după chimioterapie
  - neuropatie după tratament cu alcaloizi de vinca
  - după suprimarea tratamentului cu steroizi
  - prin necroze osoase aseptice
  - prin leziuni ale mucoaselor
- durerea după radioterapie
  - prin fibroză
  - nevralgie postherpetică
  - mielopatie radică

Scăderea forței musculare este o acuză tardivă a bolnavului; prin examinare se pune în evidență la 75% din bolnavi.

Parestezia este prezentă în 50% din cazuri.

Prezența tulburărilor sfincteriene constituie un factor de gravitate: 66% din bolnavi cu tulburări sfincteriene în momentul diagnosticului devin paraplegici.

Cancerul pulmonar, mamar, prostatic și limfomul malign dau majoritatea metastazelor vertebrale. În analiza publicată de Gilbert, Kim și Posner (23) dau 68% în regiunea dorsală, 16% în regiunea lombosacrată și 15% în regiunea cervicală.

Mielografia completează examenul clinic; dacă aceasta nu furnizează date suficiente sau este contraindicată, se recurge la tomografie computerizată.

Tratamentul inițial este radiologic și trebuie instituit într-un interval de 30 de minute până la 2 ore de la diagnostic (23).

Numai în cazurile în care tumoarea primitivă nu răspunde la iradiere (ex. melanomul), se recomandă decompresiunea chirurgicală.

Chimioterapia adjuvantă este indicată la bolnavii ale căror tumori sunt cunoscute că răspund la anumite substanțe citostatice.

2.2.1.6.4. SINDROMUL DE LIZA TUMORALA (SLT)

Este un sindrom polimetabolic care se instalează atunci când tumori cu ritm rapid de creștere — în special limfoame și leucemii — sunt tratate radiologic sau cu citostatice: are loc o liză acută de celule tumorale și o inundare a spațiului extracelular cu metaboliți și electroliți intracelulari care se traduc printr-o *hiperfosfatemie* ce induce *hipocalcemie, hipokaliemie* și *hiperuricemie.*

Este binecunoscut faptul că fosforul și potasiul sunt ioni intracelulari; pe lângă aceasta limfoblaștii în leucemiile acute conțin de 5 ori mai mult fosfor anorganic și organic decât limfocitele mature (37); totodată, celulele în ritm rapid de creștere au o concentrație crescută de acizi nucleici, acid adenilic și acid guanilic, al căror produs final de degradare este acidul uric. Acesta, greu solubil în umorile organice, precipită atunci când concentrația serică depășește normalul.

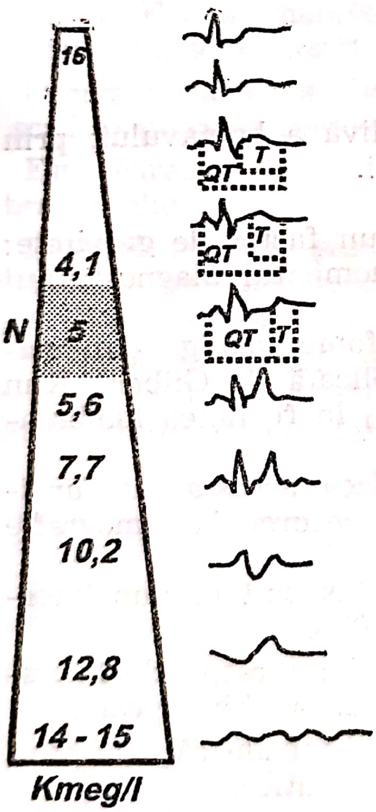
Simptomatologia sindromului de liză tumorală este complexă, datorită pluralității dezechilibrului metabolic, dar cu amprenta dezechilibrului predominant.

Hiperfosfatemia: în SLT valorile fosfatului seric cresc de la cele normale, de 2,8—4,5 mg/100 ml, la 7—20 mg/100 ml în raport cu integritatea funcției renale. La 31% din bolnavii cu funcție renală normală apar creșteri tranzitorii.

Simptomatologia hiperfosfatemiei este dată de hipocalcemia indusă și de precipitarea fosfatului de calciu în căile urinare.

Hipocalcemia: simptomatologia hipocalcemiei este dată de:

— semne cardiace, creșterea intervalului QT și ST, bloc atrioventricular, aritmii ventriculare, stop cardiac;



(LITARCZEK, 1982)

Fig. 2.9. Modificările ECG caracteristice pentru diferitele valori ale potasemiei.

— semne nerologice: contractură, crampe musculare, parestezii, convulsii, tetanie, Chvostek și Trousseau pozitive.

Această simpatomatologie impune tratamentul de urgență: gluconat de calciu 1 g i.v.

Hiperuricemia: consecința primară a hiperuricemiei acute din SLT este insuficiența renală dată de precipitarea cristalelor de urați în tubii renali. Incidența insuficienței renale după chimioterapie este crescută la bolnavii cu suferință renală anterioară începerii tratamentului și de aceea evaluarea funcției renale este obligatorie înaintea instituirii chimioterapiei, ca și măsurile de prevenire a insuficienței renale prin:

— creșterea diurezei prin hidratare agresivă (3 000 ml/m^2) și administrare de diuretice (furosemid, ac. etacrinic);

— scăderea concentrației de acid uric prin adminstrare de allopurinol 200—500 mg/ml;

— alcalinizarea urinei cu bicarbonat de Na la un pH peste 7.

Hiperkaliemia apare în SLT la 3% din bolnavii cu funcție renală normală și la 21% din bolnavii cu afectare renală (37).

Semnele principale sunt cardiace și modificările ECG sunt caracteristice pentru diferitele valori ale potasemiei (fig. 2.9) (72).

Hiperpotasemia cu tulburări cardiace este o urgență medicală care impune administrarea imediată de calciu pentru a preveni stopul cardiac.

Semnele neuromusculare ale hipopotasemiei sunt slăbiciunea, paresteziile, paralizia ascendentă flască, ileusul paralitic.

Tratamentul complex al SLT şi în mod particular hiperhidratarea şi diureza forţată pot să inducă perturbări hidroelectrolitice adiţionale. De aceea, supravegherea atentă, bilanţul hidroelectrolitic, monitorizarea electrolitemiei sunt obligatorii în timpul tratamentului. Dacă terapia convenţională citată rămâne ineficientă, se recurge la hemodializă pentru 5—7 zile.

2.2.1.6.5. SINDROMUL DE SECREŢIE INADECVATĂ DE HORMON ANTIDIURETIC (SIADH)

Descris de Schwartz şi colab. (1975) (75), apare în unele forme de cancere: pancreatic, duodenal, sarcom şi în mod frecvent în cancerul pulmonar cu celule mici (celule în boabe de ovăz), fiind dat de secreţia ectopică (tumorală) de ADH.

În clinica oncologică SIADH este în ordinea frecvenţei a doua urgenţă medicală, după hipercalcemie. Secreţia continuă şi crescută de ADH dă un sindrom caracterizat prin hiposodemie, hiperglicemie, eliminare renală crescută de sodiu.

Hiposodemia se datoreşte acţiunii ADH asupra tubului renal, care dă retenţie de apă în hemodiluţie şi pierdere de sodiu. Pierderea de Na^+ se explică prin creşterea ratei de filtrare a Na^+, prin scăderea secreţiei de aldosteron şi prin scăderea reabsorbţiei de Na^+.

Simptomatologia clinică este de intoxicaţie cu apă (hipoosmolaritate plasmatică şi hiposodemie): greţuri, vărsături, tulburări psihice, iritabilitate, apatie, stare confuzională, convulsii, comă. Sunt descrise cazuri cu semne nervoase de focar, chiar în absenţa metastazelor cerebrale (75) prin edem cerebral circumscris.

Este important diagnosticul diferenţial al SIADH faţă de alte sindroame însoţite de hiposodemie: terapie diuretică, insuficienţă cardiacă, hepatică, renală, hemodiluţie, medicaţie specifică clinicii oncologice:

- ciclofosfamidă şi vincristin, care se administrează cu un aport hidric crescut pentru prevenirea cistitei şi formarea calculilor de acid uric;
- morfină.

Dacă se suspectează acest sindrom, atunci când Na^+ plasmatic nu este scăzută sub 125 mEg/l., se poate încerca testul încărcării cu apă: se administrează bolnavului 20 ml apă/kg; în mod normal 80% din cantitatea de apă ingerată se elimină în 5 ore, în timp ce bolnavul cu SIADH excretă în acelaşi interval de timp mai puţin de 40%. În plus, nu scade osmolaritatea urinară; ea rămâne mai mare decât osmolaritatea plasmatică.

Caracteristice pentru SIADH sunt:

- hiponatremia plasmatică ($Na^+ < 130$ mEq/l),
- hipoosmolaritatea plasmatică (>280 mOsm/l),
- hiperosmolaritatea urinară (<500 mOsm/l),
- secreţia urinară continuă de sodiu (peste 20 mEq/l) în absenţa administrării de diuretice,
- absenţa semnelor de hipovolemie,
- funcţia renală normală

Tratamentul SIADH se individualizează în raport cu gravitatea simptomatologiei clinice, valoarea Na^+ plasmatic și terapia antitumorală.

La bolnavul asimptomatic și în formele ușoare, cu valori ale Na^+ plasmatic de 130—125 mEq/l, restricția hidrică la 500 ml/24 de ore poate corecta hipoosmolaritatea plasmatică în 7—10 zile.

La bolnavul simptomatic, în formele grave, care sunt adevărate urgențe în clinica oncologică, cu hiponatremie severă ($Na^+ < 125$ mEq/l) se va administra sol. ClNa 3% — 200—300 ml, împreună cu un diuretic (furosemid 1 mg/kg) în doze repetate, până ce se obține un bilanț hidric negativ; concomitent, se urmărește eliminarea urinară orară de Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++} și se compensează pierderile induse de furosemid.

Cantitatea de apă care trebuie eliminată (bilanțul negativ de apă) pentru a crește osmolalitatea plasmatică la 270 mOsm/l se calculează pornind de la valoarea apei totale (greutatea în kg x 0,6 la femei și x 0,7 la bărbați) și valoarea osmolalității plasmatice potrivit formulei:

$$\text{Bilanț negativ de apă} = \text{Apa totală} - \frac{\text{Apă totală} \times \text{osmolaritatea}}{270}$$

Arieff (37) atrage atenția asupra faptului că în formele grave corecția trebuie desfășurată pe o perioadă de 12—36 de ore, deoarece eliminarea rapidă a apei din neuronii sistemului nervos central provoacă ratatinarea acestora, însoțită de tulburări neurologice.

După ce s-a obținut amendarea simptomelor excesului de apă în SIADH, se trece la etapa următoare de tratament, care urmărește îndepărtarea chirurgicală a tumorii secretante de ADH sau la tratamentul radiologic sau citostatic.

Dacă și după aceste tratamente se mențin semne de exces de apă, se recurge, pe lângă restricția de durată a aportului de apă, la tratamentul medicamentos cu demetiltetraciclină (demeclocidin — antibiotic din familia tetraciclinei) sau cu uree.

Demeclocidina blochează acțiunea ADH în tubul renal prin inhibarea formării AMP-ciclic. În doză de 900—1 200 mg/zi determină o diureză cu urină izo- sau hipotonă și o creștere a sodiului plasmatic; se citează însă efecte secundare: azotemie și suprainfecție (37). Decaux și Genette (38) recomandă ureea: 30 g de uree se dizolvă în 100 ml de apă, la care se adaugă un pansament gastric (hidroxid de aluminiu, trisilicat de magneziu), această doză administrându-se zilnic, după masă, cu un aport hidric de 1—2 litri apă/zi. Dacă ingestia de lichide este mai mare, crește proporțional și doza de uree. Ulcerul gastroduodenal constituie o contraindicație a tratamentului cu uree.

2.2.1.6.6. HIPERCALCEMIA

Cea mai frecventă urgență medicală în clinica oncologică și cancer, hipercalcemia este cauza cea mai frecventă a hipercalcemiei. (37, 45, 60, 102). Se întâlnește la bolnavii cu: tumori solide cu metastaze osoase, tumori solide fără metastaze osoase, în hemopatii.

Tumorile solide cu metastaze osoase furnizează cele mai frecvente cazuri. Hipercalcemia nu este corelată cu distrugerea osoasă prin metastaze. În ordine, cancerul mamar, pulmonar și renal dau metastaze osoase acompaniate de hipercalcemie. În cancerul mamar metastazat, incidența sindromului este de 40—50% și este agravat de tratamentul hormonal.

Tumorile solide fără metastaze osoase evoluează în 15—20% din cazuri cu hipercalcemie. Carcinomul pulmonar și renal sunt leziunile în care se admite că celulele tumorale produc factori ce stimulează resorbția osoasă.

În hemopatii maligne, în evoluția mielomului multiplu hipercalcemia se întâlnește în 50% din cazuri; mai însoțește limfosarcomul și leucemia limfoblastică acută.

Clinic, hipercalcemia se manifestă prin:

— semne generale: calcificări ale țesuturilor moi, ale vaselor, prurit;

— semne neurologice: oboseală, hiporeflexie, apatie, tulburări de percepție, comă;

— semne renale: poliurie, polidipsie, insuficiență renală, iar în stadiu tardiv nefrocalcinoză, calculoză renală;

— semne gastrointestinale: anorexie, grețuri, vărsături, care dau contracția spațiului extracelular, constipație, dureri abdominale, ulcer peptic, pancreatită;

— semne cardiovasculare: hipertensiune, aritmie, scurtarea intervalului QT, bloc A—V, sensibilitate crescută la digitală;

— semne oculare: conjunctivită, cheratită.

Hipercalcemia se deosebește de hiperparatiroidismul primar prin: perioada scurtă de debut, evoluție rapidă, calcemie crescută (> 7 mEq/l în 75%), fosfataza alcalină crescută în 50% din cazuri, Cl^- plasmatic scăzut și bicarbonatul normal sau crescut.

Hipercalcemia la bolnavii cu cancer este mediată de secreția ectopică de hormon paratiroidian, de producerea de către leucocitele bolnavilor cu mielopatii a unui factor activator osteoclastic și de producerea de către tumoare a prostaglandinei E_2. Deoarece hipercalcemia este însoțită de o pierdere crescută de sodiu, se constituie un dublu cerc vicios care o agravează (fig. 2.10).

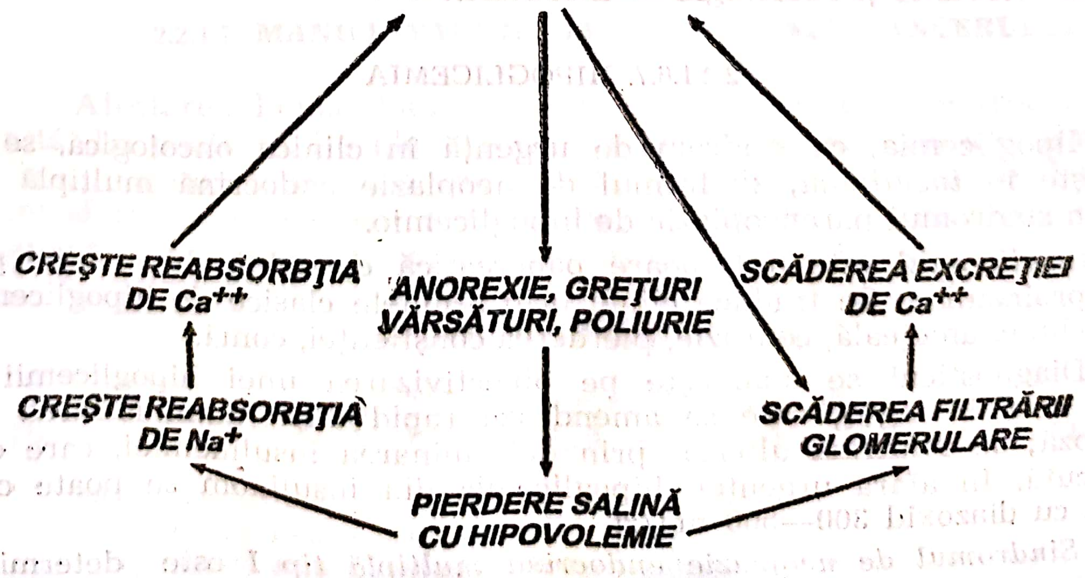

HIPERCALCEMIE
CREŞTE REABSORBŢIA DE Ca++
ANOREXIE, GREŢURI VĂRSĂTURI, POLIURIE
SCĂDEREA EXCREŢIEI DE Ca++
CREŞTE REABSORBŢIA DE Na+
SCĂDEREA FILTRĂRII GLOMERULARE
PIERDERE SALINĂ CU HIPOVOLEMIE

Fig. 2.10. Cercul vicios în hipercalcemie.

Tratamentul hipercalcemiei urmăreşte: creşterea eliminării renale a Ca^{++} din os, reducerea resorbţiei Ca^{++} din os şi măsuri specifice antitumorale.

În urgenţă, se urmăreşte corectarea volemiei şi promovarea diurezei prin perfuzie cu soluţie izotonică de ClNa şi administrarea de diuretice: furosemid, acid etacrinic, care scad reabsorbţia tubulară renală de Na^{+} şi Ca^{++}. Nu se administrează tiazide, pentru că acestea cresc calcemia. Se compensează pierderea de K^{+} şi Mg^{++}.

Dacă această terapie este contraindicată (cardiaci, tratamente cu antracicline) sau dacă există riscul stopului cardiac prin hipercalcemie, se recurge la hemodializă.

Dacă simptomele sunt uşoare sau moderate, se recurge la terapia medicamentoasă care ţinteşte „hipercalcemia per se“ şi reducerea resorbţiei Ca^{++} din oase.

Glucocorticoizii în doze farmacologice, 40—100 mg prednison sau alte preparate în doze echivalente, sunt eficienţi mai ales în boli de sistem: leucemie, limfom, mielom multiplu. Ei acţionează prin blocarea factorului de activare al osteoclastelor. Efectul terapeutic hipocalcemiant se obţine după 7—10 zile de la instituirea tratamentului.

Mitramicina — un antibiotic citotoxic — acţionează direct, inhibând resorbţia osoasă prin efectul toxic pe osteoclaste. Se administrează în doză de 25 µg/kg (mai mică decât cea folosită în chimioterapie) în perfuzie de 4 ore, efectul obţinându-se după 24—48 de ore. Administrarea se repetă la 4—7 zile, urmărind însă posibilele efecte secundare: greţuri, vărsături, trombopenie, tulburări de coagulare.

Fosfatul mono- sau dibazic , în perfuzie i.v. 1,5 g în 6—8 ore, acţionează asupra redistribuirii calciului în os. Se citează însă după tratament cu fosfat calcificări extrascheletice.

În tratamentul cronic se recomandă 1—3 g fosfat acid de sodiu per oral.

Difosfanaţii — analogi de pirofosfaţi anorganici — sunt preparate recent utilizate în tratamentul hipercalcemiei, care inhibă selectiv activitatea osteoclastelor (65).

În sfârşit, terapia antitumorală — ablaţia chirurgicală sau tratamentul citostatic şi radiologic — a tumorii.

2.2.1.6.7. HIPOGLICEMIA

Hipoglicemia, ca sindrom de urgenţă în clinica oncologică, se întâlneşte în *insulinom,* sindromul de neoplazie endocrină multiplă tip I şi în sindromul paraneoplazic de hipoglicemie.

Insulinomul este o tumoare pancreatică cu celule beta, care produc proinsulină. Se traduce clinic prin semnele clasice de hipoglicemie: slăbiciune, ameţeală, confuzie, pierderea conştienţei, comă.

Diagnosticul se stabileşte pe obiectivizarea unei hipoglicemii à jeun sub 50 mg%, care se amendează rapid după administrarea de glucoză; se confirmă ulterior prin determinarea insulinemiei, care este crescută. În afara urgenţei, hipoglicemia din insulinom se poate controla cu diazoxid 300—500 mg/zi.

Sindromul de neoplazie endocrină multiplă tip I este determinat de concomitenţa malignităţii paratiroidiene, hipofizare şi pancreatice, în care predominanța tumorii pancreatice marchează simptomatologia clinică.

Hipoglicemia — *ca sindrom paraneoplazic* — se întâlnește în tumori mezenchimale (fibrosarcom), tumori hepatice, carcinom de glandă suprarenală, cancer gastrointestinal. Se datorește fie producerii ectopice de insulină, fie, mai ales, producerii de somatomedină, substanță cu activitate insulin-like. De obicei tumoarea este gigantă, cu evoluție de mai mulți ani. Tratamentul inițial al hipoglicemiei paraneoplazice constă în administrarea glucozei pentru combaterea sindromului acut. Apoi, se tratează prin îndepărtarea chirurgicală sau reducerea masei tumorale. Dacă aceasta nu se poate face, se recomandă administrarea glucagonului-retard I.M. (75).

2.2.1.6.8. CISTITA HEMORAGICA DUPĂ CICLOFOSFAMIDĂ

Ciclofosfamida, citostatic alkilant folosit în tratamentul leucemiei, limfomului malign și al altor tumori solide, este singurul chimioterapic care produce leziuni secundare vezicale.

Toxicitatea vezicală se datorește metaboliților substanței — cloretilaziridina și acroleina — care se elimină urinar.

Mucoasa vezicală este edemațiată, hiperemică, cu telangiectazii subendoteliale, ulcerații și hemoragică.

Cistita acută hemoragică apare la 7—12% din bolnavii tratați cu ciclofosfamidă (64) și reclamă un tratament de urgență care urmărește refacerea volemică și hemostaza.

Hemostaza se obține prin electrocoagulare, ligatura arterelor hipogastrice sau prin instilarea vezicii cu formaldehidă sol. 4%, 150—300 ml timp de 10 minute (după cistografie, pentru identificarea unei eventuale perforații care contraindică procedeul) (Javadpour).

Din 106 cazuri de cistită hemoragică tratate cu formaldehidă, în 91 de cazuri (86%) s-a obținut hemostaza (99).

Concomitent se întrerupe ciclofosfamida și, după corectarea volemiei, se urmărește creșterea diurezei prin hiperhidratare și diuretice.

2.2.1.7. MANIFESTARI HEMATOLOGICE ALE CANCERULUI

Afectarea hematologică în clinica oncologică este frecvent întâlnită. Ea poate să fie globală sau să prindă separat fiecare din cele trei linii hematopoietice sau factorii de coagulare. Acestea se datoresc fie invadării tumorale sau metastatice a măduvei hematoformatoare, fie afectării acesteia de tratamentul citostatic sau radiologic.

2.2.1.7.1. ERITROCITOZA

Pe un studiu de 340 de cazuri de eritrocitoză asociată cu cancer, Hammond și Winnick (1) identifică următoarele leziuni tumorale:

34% hipernefrom,
14% tumori renale benigne,
31% tumori Wilms, adenom, sarcom renal,
19% hepatom,

15% hemangioblastom cerebral,
7% tumori uterine (fibrom),
6% alte localizări: suprarenale, ovariene, timice, pulmonare.

Se remarcă proporţii de 53% de afectare renală.

Valentine, Hennessy şi colab. (1) apreciază că 1—5% din bolnavii cu tumori renale şi 9—20% din cei cu hemangioblastom au eritrocitoză.

Aceasta se datoreşte producerii crescute de eritropoietină prin:

— stimul hipoxic renal sau hepatic prin efectul de masă tumorală şi obstrucţie vasculară;
— producerea tumorală de eritropoietină;
— producerea tumorală a unui factor care stimulează eliberarea ectopică de eritropoietină;
— modificări ale metabolismului eritropoietinei de către tumoare.

Se admit şi alte mecanisme, ca secreţia tumorală de hormoni androgeni în tumori suprarenale şi ovariene şi secreţia tumorală de prostaglandine în tumori renale.

Diagnosticul se bazează pe numărul crescut de hematii cu un hematocrit mai mare de 50% la femei şi de 55% la bărbaţi, prezenţa unei tumori (renale, hepatice, cerebrale, genitale) şi se confirmă prin demonstrarea nivelului crescut de eritroproietină.

Diagnosticul diferenţial se face cu policitemia vera (cu splenomegalie), hemoglobinopatii şi deshidratare cu hemoconcentraţie.

Tratamentul este chirurgical; după îndepărtarea tumorii eritrocitoza se remite în 97% din cazuri, dar reapare o dată cu recurenţa bolii.

2.2.1.7.2. ANEMIA ÎN CANCER

Anemia este tot atât de frecvent întâlnită în clinica oncologică ca şi denutriţia. Se datoreşte:

— invaziei tumorale sau metastatice a măduvei hematopoietice,
— hemoragiei — acute sau cronice,
— depresiei medulare după chimio-radioterapie,
— hipersplenismului,
— hemolizei autoimune cu anticorpi la „rece" şi la „cald",
— deficitului de fier şi vitamine,
— aplaziei eritroblastice pure.

La mulţi bolnavi însă nu se decelează o cauză şi un mecanism bine precizate şi atunci se stabileşte diagnosticul de „anemie cronică". Aceasta este normocromă sau hipocromă, cu reticulocitoză şi maturaţie eritrocitară normală, dar cu un timp de viaţă scăzut al eritrocitelor.

Simptomatologia anemiei este bine cunoscută: paloare, astenie, dispnee, de efort, cefalee, tahicardie.

Ea este în raport cu timpul în care s-a instalat; în anemia cronică intervenţia mecanismelor de adaptare face ca valori ale Hb de 6—8 g/100 ml să fie bine suportate.

Copiii au o capacitate de adaptare mai mare decât vârstnicii, fiind compensaţi la valori de 4 g Hb/100 ml (4).

2.2.1.7.3. GRANULOCITOZA

În afară de granulocitoza din leucemie, creşterea numărului de granulocite peste 20 000/ml se întâlneşte în cancerul gastric, pulmonar, pancreatic, melanom, tumori cerebrale şi limfom. Se datoreşte producerii de către tumoare a unui factor stimulant al celulelor progenitoare medulare (83).

În general, granulocitoza este asimptomatică, este însă important să se diferenţieze de granulocitoza frecventă la bolnavul canceros, determinată de inflamaţii şi infecţii.

În afară de tratamentul primar al tumorii, nu există un tratament specific.

2.2.1.7.4. EOZINOFILIA

Se întâlneşte în limfomul Hodgkin, în 20% din cazuri, în limfomul non-Hodgkin, melanom şi tumori cerebrale şi în infiltratul pulmonar cu eozinofile.

Terapia se adresează tumorii.

În infiltratul pulmonar se administrează corticosteroizii, cu rezultate foarte bune.

Eozinopenia se întâlneşte în tumorile pulmonare (cu celule mici), feocromocitom, carcinomul tiroidian medular şi timom şi se datoreşte secreţiei ectopice de ACTH.

Este asimptomatică.

2.2.1.7.5. TROMBOCITOZA

Creşterea numărului de trombocite peste 400 000 mm³ se întâlneşte la 30—40% din bolnavii cu cancer (75) (carcinoame, leucemii, limfom).

Diagnosticul diferenţial se face cu trombocitoza din inflamaţii, posthemoragică, anemie hemolitică postoperatorie.

Ea apare după tratament cu vincristină sau după administrare de adrenalină.

Nu există un tratament specific; se tratează afecţiunea malignă.

Trombocitopenia este frecvent întâlnită în clinica oncologică, în primul rând după chimioterapie şi radioterapie, apoi în leucemia acută şi în sindromul de coagulare intravasculară diseminată (CIVD).

Un sindrom asemănător purpurei trombocitopenice idiopatice se întâlneşte în limfomul Hodgkin şi non-Hodgkin, leucemia limfoblastică acută, carcinomul pulmonar, mamar şi testicular (75).

Este un sindrom caracterizat prin trombopenie, purpură, hemoragii, dar fără anemie sau CID. Se deosebeşte de purpura trombocitopenică idiopatică prin faptul că apare la bolnavi de peste 50 de ani.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu trombocitopenia după diuretice tiazidice, chinidină, cu CID, infecţii şi trombocitopenia după chimio- şi radioterapie.

Tratamentul este secvenţial: masă trombocitară, doze mari de corticoizi (60 mg prednison/zi), splenectomie — deoarece sindromul nu se remite după tratamentul antitumoral.

2.2.1.7.6. COAGULAREA INTRAVASCULARĂ DISEMINATĂ (CID)

Complicațiile trombotice și hemoragice apar frecvent la bolnavii de cancer. După trombocitopenia indusă de radioterapie și mai ales de chimioterapie, CID este a doua cauză a acestor complicații.

CID se manifestă în clinica oncologică sub trei forme:

- tulburare de coagulare cronică cu tromboze,
- diateză hemoragică acută,
- tulburare de coagulare subclinică.

Făcând o analiză a datelor din literatură pe 10 ani, Sack și colab. (75) găsesc 213 cazuri de CID cronic, repartizat astfel în funcție de tumoarea primitivă:

— pancreas	24%
— plămân	20%
— prostată	13%
— stomac	12%
— leucemie acută	9%
— colon	5%
— ovar	4%
— colangiocarcinom	4%
— alte localizări	9%

Diateza hemoragică are o frecvență de 64% în leucemia acută, 18% în cancerul de prostată și 4% în cancerul gastric.

CID apare cu frecvență crescută în sindromul de ARDS (insuficiență respiratorie acută a adultului, plămânul de șoc), în insuficiența renală, în șocul toxico-septic.

Tratamentul bolii de bază și al factorilor declanșanți (infecție, hipovolemie, hipoxie, acidoză, reacții posttransfuzionale) este elementul de bază al tratamentului CID.

În CID din clinica oncologică, datele din literatură menționează terapia cu heparină în forma croică cu tromboze, trombembolie și necroza tegumentară.

Sack (75) obține un răspuns pozitiv (definit ca remisiunea semnelor de tromboflebită, hemoragie sau embolie) după heparină în 65% din cazuri tratate; observația, în continuare, potrivit căreia la 53% din 36 de bolnavi la care s-a întrerupt tratamentul cu heparină simptomele de tromboză-hemoragie au reapărut, sugerează rolul terapeutic al heparinei în CID hipercompensat.

Aceste observații, coroborate cu cele publicate în legătură cu CID-acută, justifică introducerea heparinei în tratamentul CID-acute (hemoragie necontrolabilă, cu pericol vital) în legătură cu malignitatea după stăpânirea hemoragiei prin administrare de factori (PPC + Aprohmină sau AC).

Se recomandă 300—500 U heparină/kg/24 de ore în perfuzie continuă, concomitent cu masă trombocitară, PPC, crioprecipitat și sânge integral.

Cum însă în CID, la bolnavii cu cancer, terapia anticoagulantă este eficientă în controlul de durată la numai 10—20% din bolnavi, aceasta rămâne o măsură temporară; tratamentul de bază este cel care țintește tumoarea malignă.

2.2.1.8. PROBLEME DE ANESTEZIE LA BOLNAVUL CANCEROS

> **În 1846 William T. C. MORTON face prima anestezie cu eter dietilic pentru extirparea unei tumori a glandei submaxilare.**

Evoluția tehnicilor de anestezie, cunoașterea particularităților bolnavului canceros, monitorizarea bolnavului chirurgical au contribuit din plin la progresul și succesul chirurgiei oncologice majore; anestezia generală și regională au o contribuție importantă și la procedurile diagnostice și de tratament local. O gamă de proceduri din arsenalul anestezic se extind și în perioadele avansate de boală în tratamentul durerii cronice.

Decizia operatorie, beneficiul ei pentru bolnavul canceros trebuie cântărită în raport cu riscul anestezic și operator.

Mortalitatea operatorie variază în raport cu mai mulți factori:

— starea generală a bolnavului,
— severitatea bolii de bază,
— gradul cu care chirurgia afectează funcțiile fiziologice normale,
— complexitatea exerezei chirurgicale,
— tipul de anestezie reclamat de operație,
— experiența și dotarea echipei de anestezie și chirurgie.

Pentru aprecierea riscului operator și anestezic se utilizează scalele descrise în cap. 3.1. Alături de acestea în oncologie a mai fost propus:

Indexul de nutriție (IN) Brenner (21) apreciază cantitativ riscul denutriției în chirurgie în cadrul unei scheme. Analizând datele antropometrice și biochimice a 72 de bolnavi cu afecțiuni maligne, selectează 7 parametri, pe care îi introduce în următoarea formulă:

IN = 3,869375 — 0,006782813 × IgM (mg/dl) — 0,007912397 × Colesterina (mg/dl) + + 0,009988451 × Prealbumina (mg/dl) + 0,3944321 × Globulina care leagă tiroxina (mg/dl) — 0,01902732 × Complement factor C3A (mg/dl) — 0,2651835 × Proteina care leagă vitamina A (Retinol-binding protein) (mg/dl) — 0,003373441 × Fibrinogenul (mg/dl).

Indicele de nutriție este cuprins între —2 și +2; între aceste valori, stabilește 6 intervale care sunt în raport direct cu letalitatea (fig. 2.11) și complicațiile postoperatorii (fig. 2.12).

În clinica oncologică, pentru evaluarea răspunsului la tratamentul radiologic și citostatic și pentru decizia de a iniția un asemenea tratament, se utilizează indicele Karnofsky și Zubrod, care codifică capacitatea de activitate fizică a bolnavului (tabelul 2.X).

Mortalitatea operatorie (în primele 30 de zile de la operație) este crescută în oncologie, datorită impactului „bolii canceroase“ asupra stării de nutriție, imunității și datorită efectelor secundare ale chimio- și radioterapiei; aceasta iese în evidență în operațiile paliative, de mică amploare, din urgențe, când cifra mortalității crește la 20—30% (este suficient să exemplificăm prin cazurile de ocluzie intestinală a unui cancer rectosigmoidian, ovarian sau pe intestin iradiat, rezolvate chirurgical printr-o intervenţie minimă — anus derivativ sau enteroanastomoză de derivaţie — grevate de complicaţii şi letalitate crescută).

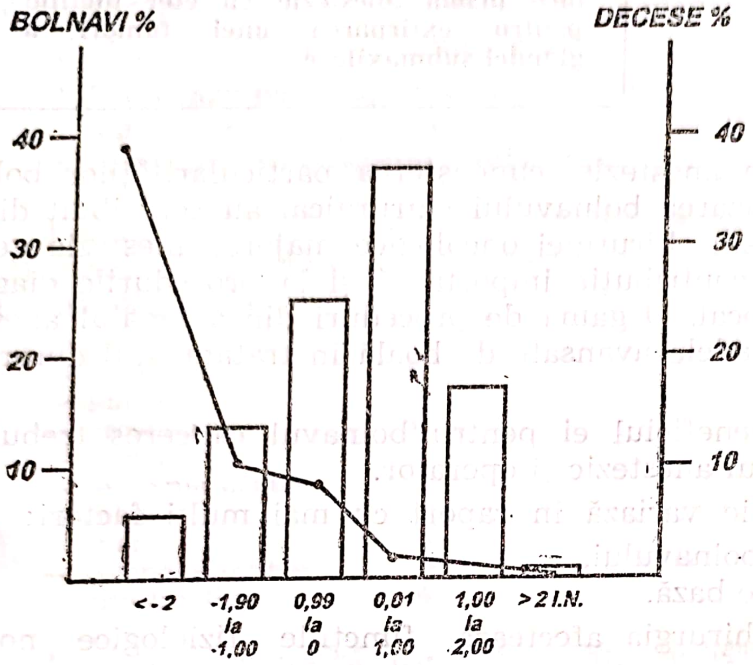


Fig. 2.11. Studiu retrospectiv. Distribuirea I.N. la 12 bolnavi şi raportul său cu letalitatea postoperatorie.

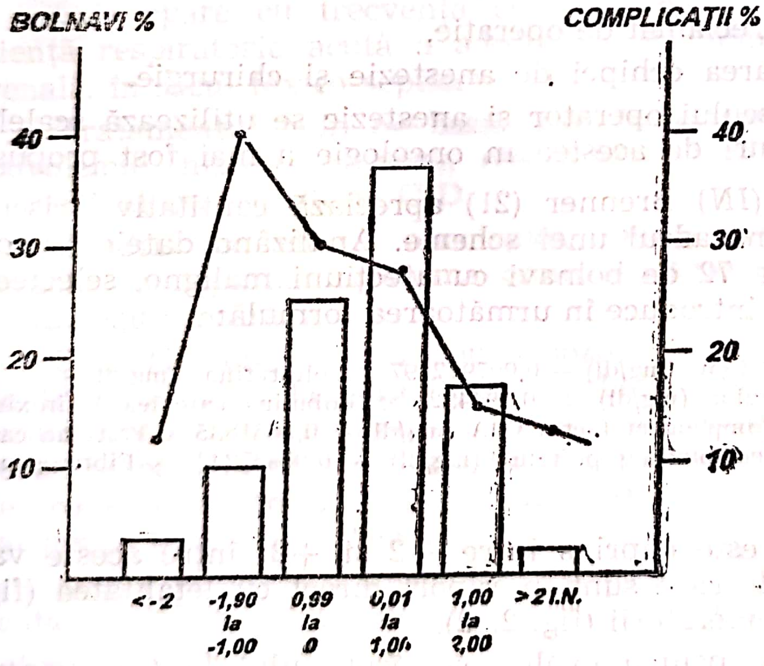


Fig. 2.12. Studiu prospectiv. Distribuţia I.N. la 204 bolnavi cu tumori benigne şi maligne şi raportul său cu complicaţiile (Brenner V., 1985).

Există cercetări de laborator care arată că anestezia influenţează oncogeneza şi metastazarea.

Agostino şi Cliffton (1964) obţin un indice crescut de metastazare la animalele în narcoză şi eter.

Rişcă şi Todoruţiu (1979) au indus creşterea semnificativă a incidenţei metastazelor şi o extindere a localizărilor în teritorii anatomice neobişnuite la animalele anesteziate cu penthotal şi perfuzate cu sol. glucoză 10%.

TABELUL 2.X

Aprecierea stării generale a bolnavului pe baza indicelui de performanță

SCALA KARNOFSKY		*SCALA ZUBROD*	
Descriere	*Scala*	*Grad*	*Descriere*
Activitate normală, fără acuze	100	0	Activitate normală
Capabil de activitate normală. Semne și simptome minore de boală	90	1	Simptomatic, dar ambulator
Activitate normală cu efort	80	2	Odihnă la pat mai puțin de 50% din timpul zilei
Se îngrijește singur. Incapabil de activitate normală sau de o muncă activă	70		
Nevoie ocazională de ajutor, dar capabil să-și asigure singur multe din necesități	60		
Nevoie considerabilă de ajutor și frecvent asistență medicală	50	3	Imobilizat la pat mai mult de 50% din timpul zilei
Mult slăbit, necesită îngrijire și asistență specială	40		
Foarte slăbit, internare indicată, deși moartea nu este iminentă	30	4	Incapabil să părăsească patul
Foarte bolnav. Internarea necesară. Tratament activ de susținere	20		
Muribund	10		
Decedat	0		

(Chilezan, 49)

Aprecierea stării generale a bolnavului pe baza indicelui de performanță este indispensabilă pentru justificarea agresivității tratamentelor; bolnavii cu indice 3—4 nu beneficiază decât eventual de o iradiere paliativă.

Stănculescu și colab. (100) observă creșterea indicelui mitotic și o supraviețuire mai mică la animalele anesteziate cu penthotal, ketalar și eter.

Se admite că toate anestezicele generale au proprietăți imunosupresoare, deprimă măduva oaselor și alterează activitatea fagocitară a macrofagelor (95).

Datele experimentale nu pot fi extrapolate în clinica umană. Îndepărtarea chirurgicală a tumorii este un imperativ curativ și aceasta nu se poate face fără anestezie; importantă în clinică este adaptarea tehnicii de anestezie la starea clinică a bolnavului şi la necesităţile actului chirurgical.

Nu există o tehnică de anestezie pentru bolnavul canceros, dar există tehnici de anestezie care trebuie adaptate particularităţilor bolnavului şi necesităţilor confortului chirurgical, cu menţiunea unor particularităţi de farmacodinamie şi tehnică.

*

— Denutriţia, tratamentul cu ciclofosfamidă (57, 77, 92) (fig. 2.13) scad nivelul pseudocolinesterazei şi prin aceasta este posibilă apneea prelungită după succinilcolină.

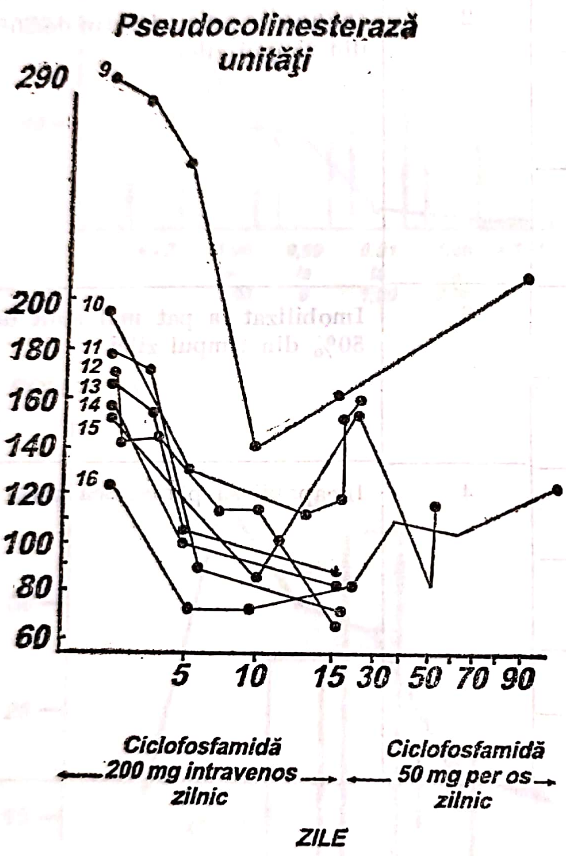


Fig. 2.13. Nivelul pseudocolinesterazei.

— Datorită scăderii capacităţii de sinteză hepatică nivelul pseudocolinesterazei scade pentru câteva zile după orice intervenţie chirurgicală (Clark şi colab. 1976).

— Bolnavii cu cancer bronhopulmonar (carcinomul cu celule mici) au o sensibilitate crescută la curare; la aceşti bolnavi, Eaton şi Lambert în 1957 descriu „sindromul miastenic", cercetat şi detaliat de Wise şi Wylie în 1964 (28). Blocul produs de curarele competitive se antagonizează greu de anticolinesterazice. Földes (47) recomandă ca bolnavilor cu cancer bronhopulmonar să li se facă preoperator testul la curara (se administrează i.v. 0,5—1,0 mg D-tubocurarină şi se evaluează efectul asupra forţei musculare după 5 minute. Dacă nu apar modificări, se fac reinjectări de 1 mg la interval de 5 minute, până la doza de 4 mg).

Pe de altă parte, Vetten (30) semnalează că bolnavii sub terapie imunosupresivă cu azathioprină (imuran) necesită o doză de două-patru ori mai mare de curare.

— Modificările electrolitice, frecvente în clinica oncologică, modifică răspunsul curarelor astfel (90):

- Hipopotasemie — potenţare — prin hiperpolarizarea membranei postsinaptice;
- Hiperpotasemie — inhibiţie — prin depolarizarea membranei postsinaptice;
- Hipercalcemie — inhibiţie — prin creşterea eliberării de acetilcolină;
- Hipocalcemie — potenţare — prin scăderea eliberării de acetilcolină;

- Hipermagneziemie — potențare — prin scăderea eliberării de acetilcolină. Antagonism față de Ca^{++}.
- Hipomagneziemie — inhibiție — prin creșterea eliberării de acetilcolină.

În Institutul Oncologic Cluj-Napoca, într-o perioadă de 20 de ani, pe un număr de peste 20 000 de anestezii, nu am întâlnit apnee prelungită după succinilcolină și nici curarizări prelungite după curare nedepolarizante.

— Barbituricele și fenotiazinele sunt potențate de procarbazină.

— Din cauza denutriției, a afectării în grade variate a funcțiilor vitale, îndeosebi a respirației, circulației și excreției, apar modificări în distribuția, metabolismul și excreția substanțelor anestezice și astfel recomandarea: „folosirea cu prudență (în diluții mai mari și în doză mai mică) a barbituricelor, inducție blândă, evitarea hipoxiei și a hipotensiunii“, își are deplina justificare în anestezia oncologică.

Deoarece procarbazina inhibă monoaminoxidaza, se recomandă evitarea simpatomimeticelor, din cauza riscului de răspuns hipertensiv periculos.

— Asocierea propranolol + adriamicină este periculoasă, putând să provoace stop cardiac (30).

— Toxicitatea oxigenului. Goldiner și colab. (55, 56) publică două observații deosebit de instructive: în 1978, 5 bolnavi cu carcinom testicular, care au fost tratați cu bleomicină în doză cumulativă de 200—400 unități/m^2 cu 6—12 luni înainte de operație, au făcut la 3—5 zile postoperator un sindrom ARDS cu evoluție fatală; în 1979, 12 bolnavi cu tumori testiculare tratați cu bleomicină în aceeași doză au fost ventilați în timpul operației cu un FiO_2 scăzut la 0,22—0,25, iar postoperator cu aer. În această serie nu s-a înregistrat nici un deces. Este evidentă toxicitatea oxigenului după bleomicină, remediu recunoscut că are tropism și efect toxic pulmonar. Toxicitatea pulmonară a bleomicinei și potențarea acesteia de către oxigen se explică prin două mecanisme:

1. în acțiunea bleomicinei pe DNA are loc o oxidare spontană a fierului feros, prin care se eliberează un electron ce este acceptat de oxigen și formează ion de superoxid, care are o putere de oxidare mult mai mare decât ionul de oxigen;
2. există o enzimă care inactivează bleomicina pusă în evidență în celulele normale și maligne și în mod predominant în ficat; această enzimă nu s-a găsit în plămân și în piele, cele două țesuturi normale sensibile la bleomicină (25, 78).

În legătură cu localizarea bolii și tipul intervenției, amintim următoarele particularități:

În cancerul laringian — pentru laringectomie și limfadenectomie cervicală — după traheostomie în anestezie locală se induce anestezia generală cu barbituric — succinilcolină, se intubează traheal și se continuă anestezia pe pivot inhalator, de halothan, eufluran-isofluran.

Durata intervenției este de 3—4 ore.

Bolnavul ventilează spontan la sfârșitul intervenției, iar postoperator transfuzăm 500 ml sânge.

La 48 de ore se reia alimentația pe sonda naso-gastrică.

Bogosyan (15) publică 108 bolnavi cu limfadenectomie laterocervicală, cu o durată a operației de 6 ore; la 65 de bolnavi transfuzează

1250 ml sânge (2,5 blood units). În 80% din cazuri întâlnește complicații: hipertensiune — 39%, frison — 35%, obstrucție respiratorie — 6%.

Benkiran (11) recomandă inducția pe un cateter transtraheal și H.F.J.V. (jet ventilație cu frecvență înaltă).

În chirurgia esofagului prin abord toracic, Lett și colab. (68, 69) recomandă anestezia „pe un singur plămân". În timpul operației lasă plămânul din câmpul operator colabat și ventilează bolnavul numai pe plămânul controlateral. Această tehnică permite un abord chirurgical mai ușor, scurtează durata operației și diminuează trauma pulmonară.

În chirurgia tubului digestiv, anestezia și tratamentul postoperator trebuie să urmărească asigurarea fluxului circulator în intestin, prin evitarea hipoxiei, hipocapniei și hipovolemiei (3), prin aceasta evitându-se dehiscența de sutură, care este riscul major al operațiilor de rezecție pe tubul digestiv.

În chirurgia esofagului, potrivit lui Schimrer (3), dehiscența apare în 28% din cazuri, cu o mortalitate de 23%.

Goligher (48, 51) pune în evidență dehiscențe prin examinări radiologice în 69% din cazuri; din acestea, 5—20% se evidențiază clinic și sunt grevate de o mortalitate de 35%.

Evitarea ischemiei prin combaterea hipersimpaticotoniei, asigurarea fluxului sangvin prin evitarea variațiilor tensionale și a unei relative hemodiluții (hematocrit 30—35% și hemoglobină 10—11 g/100 ml) constituie parametrii care trebuie urmăriți și menținuți în perioada peranestezică și postoperatorie.

Referitor la agenții anestezici, folosind o tehnică de cercetare izotopică, Aitkenhead (3) constată că halothanul scade rezistența vasculară în vasele mezenterice cu 40% și crește fluxul sangvin cu 13%, în timp ce methoxifluranul reduce fluxul splanhnic cu 50%.

Într-un studiu experimental pe intestin ischemic, animalele anesteziate cu halothan au o supraviețuire mai mare decât cele anesteziate cu ketamină (9).

Neostigmina reduce fluxul sangvin mezenteric cu 30—50% (3), crește mișcările peristaltice și presiunea intraluminală la peste 75 mmHg, mai ales în teritoriile jejun-ileonului; aceste efecte sunt în parte antagonizate de atropină și abolite de halothan. Deoarece se comunică o frecvență a dehiscenței de sutură evidențiată radiologic de 36% din bolnavii care au primit neostigmină, față de 4% la cei care nu au primit (10), se recomandă prudență în administrarea colinergicelor la bolnavii cu anastomoze intestinale, sau să fie ventilați până la reluarea ventilației spontane, fără antagonizarea curarei.

În ceea ce privește analgezia postoperatorie, este de preferat petidina în locul morfinei, deoarece fluxul sangvin și tensiunea intraluminală sunt mai puțin alterate de petidină decât de morfină. Se pot utiliza și alte tehnici (5, 3, 5 vol. II/II).

Într-un studiu retrospectiv, Aithkenhead (3) găsește un număr mai mare de dehiscențe de sutură la bolnavii care au primit morfină în perioada postoperatorie, decât la cei care au primit petidină.

În legătură cu ventilația acestor bolnavi, se recomandă evitarea hipocapniei per- sau postoperator, deoarece aceasta reduce fluxul sangvin intestinal.

La 600 de cancere colo-rectale operate în Institutul Oncologic Cluj-Napoca (66), din care 71% operații radicale, se înregistrează o mortalitate postoperatorie de 8,7% și următoarele complicații: fistule stercorale 11,2%, peritonite 3,7%, ocluzii intestinale 3,7%.

— De obicei, în chirurgia de rezecție sângerarea intraoperatorie se compensează cu soluții electrolitice și înlocuitoare de plasmă. Nu se administrează sânge.

— În amputațiile de rect, compensarea volemică se face peroperator în același mod, iar postoperator se administrează sânge, în medie 500 ml.

— O pondere mare în activitatea chirurgicală o au intervențiile în sfera genitală la femei, pentru cancer de col uterin și de corp uterin.

Comparativ cu alți autori (81), care comunică o pierdere sangvină între 1 900 și 4 100 ml, precizăm că în Institutul Oncologic Cluj-Napoca, la peste 2 000 de limfadenocolpohisterectomii pentru cancer de col uterin, operațiile decurg fără sângerare sau cu sângerare minimă, care nu reclamă administrarea de sânge.

În 1972, Chiricuță și colab. (2) comunică adaptarea organismului la hemoragie în raport cu vârsta, care anticipează tehnica de hemodiluție care își face loc și în chirurgia oncologică (74, 98).

Cunoscând avantajele unei hemodiluții medii și riscurile transfuziei de sânge și preparate de sânge, recomandăm ca postoperator valorile hematologice să fie menținute la valori ale Hb de 9—10 g% și un hematocrit de 30—35%.

O categorie particulară, întâlnită adesea în clinica oncologică, o constituie bolnavii sub tratament cortizonic sau cortizono-dependenți; după o pregătire cu mineralo- și glucocorticoizi, cu o riguroasă reechilibrare hidroelectrolitică, recomandăm anestezia pe pivot de ketalar și o atentă reechilibrare volemică. (94).

Fără a intra în detalii, amintim utilizarea ca terapie adjuvantă în clinica oncologică a hipertermiei în asociație cu radio- și/sau chimioterapie.

Pentru perioada de 4—6 ore de hipertermie, se recomandă perfuzia continuă de thiopental (7 ± 3 mg/kg/oră) și administrarea intermitentă de fentanyl (3 ± 1 µg/kg/oră), pacientul ventilând spontan (61).

Folosind următoarele două combinații:

1. thiopental + diazepam + meperidină
2. thiopental + droperidol + fentanyl

cu I.O.T. și ventilație spontană sau asistată, Rico (107) subliniază avantajul primei scheme, deoarece droperidolul poate să ducă, în asociație cu hipertermia, la hipotensiune gravă.

BIBLIOGRAFIE

1. ABRAMS R. A., DEISSEROTH A. — The Use of Blood and Blood Products. In: *DeVita V. T., Hellman S., Rosenberg S. A. — Cancer. Principles and Practice of Oncology, J. B. Lippincott, Philadelphia—Toronto, 1982.*

2. AGOSTINO D., CLIFFTON E. E. — Anesthetic effect on pulmonary metastases in rat. *Arch. Surg., 1964, 5, 735—739.*

3. AITKENHEAD A. R. — Anaesthesia and Bowel Surgery, *Br. J. Anaesth, 1984, 56, 95—101.*

4. APATEANU I. V. — Recoltarea, conservarea și transfuzia de sânge. *Ed. Medicală, București, 1977.*

5. ARSENI C. — Cancerul sistemului nervos. *Colecția Enciclopedia oncologică. Institutul Oncologic Cluj-Napoca, vol. 8, 1982.*

6. ARSENI C., OPRESCU I. — Durerea. *Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1982.*

7. ARSENI C. — Durerea în cancer. *Colecția Enciclopedia oncologică, Institutul Oncologic Cluj-Napoca, vol. 11, 1983.*

8. BATZDORF V. — Pain syndrome in malignant disease. In: *Haskell C. M. — Cancer treatment, W. B. Saunders, Philadelphia, 1980.*

9. BAVISTER P. H., LONGNECKER D. E. — Influence of anaesthetic agent on the survival of rats following acute ischaemia of the bowel. *Br. J. Anaesth., 1979, 51, 921—924.*

10. BELL C. M. A., LEWIS C. B. — Effect of neostigmine on integrity of ileo-rectal anastomoses. *Br. Med. J., 1968, 3, 587—590.*

11. BENKIRAN A., OVAZZANI H. — Anaesthesia for airway surgery in patient with compromised airway. *8-th W.C.A., 1984. Book of abstracts, vol. II A 116.*

12. BERTRAND M., PRESANT C. A., KLEIN L. — Iatrogenic superior vena cava syndrome. *Cancer, 1984, 54, 376—378.*

13. BLAJCHMAN M. A., HERST R., PERRAULT R. A. — Blood component therapy in anaesthetic practice. *Can. Anaesth. Soc. J., 1983, 30, 4, 382—389.*

14. BLACKBURN G. L., MAINI S. B., PIERCE E. C. — Nutrition in the critically ill patient. *Anaesthesiology, 1977, 47, 181—194.*

15. BOGOSYAN S., GOETZ E. — Recovery room problems of neck dissection surgery in patients with head and neck cancer. *8-th W.C.A. 1984, Book of abstracts, vol. II A 108.*

16. BONICA J. J., VENTAFRIDA V. — Advances in pain research and therapy. *Raven Press, N. Y., 1979.*

17. BONICA J. J. — Management of cancer pain. *Acta anaesth. scand. 1982, Suppl. 74, 75—82.*

18. BRENANN F. M. — Metabolic response to surgery in the cancer patient. Consequence of agressive multimodality therapy. *Cancer. 1979, 43, 2053—2064.*

19. BRENNAN M. F. — Total parenteral nutrition in cancer patients. *The New Engl. J. of Med., 1981, 375—380.*

20. BRENNAN M. F. — Supportive care of the cancer patient. In: *DeVita V. T., Hellman S., Rosenberg S. A. — Cancer. Principles and Practice of Oncology. J. B. Lippincott, Philadelphia—Toronto, 1982.*

21. BRENNER V. Ein neuer Ernährungsindex für präoperativen Beurteilung der Mangelernährung als Risikofaktor in der Chirurgie. *Infusionstherapie, 1982, 10, 302—305.*

22. CARABELL S. C., GOODMAN R. L. — Superior vena cava syndrome. In *DeVita V. T., Hellman S., Rosenberg S. A. — Cancer. Principles and Practice of Oncology. J. B. Lippincott, Philadelphia—Toronto, 1982.*

23. CARABELL S. A., GOODMAN R. L. — Spinal Cord Compression. In: *DeVita V. T., Hellman S., Rosenberg S. A. — Cancer. Principles and Practice of Oncology. J. B. Lippincott Comp., Philadelphia—Toronto, 1982.*

24. CARPENTIER Y. A. — Malnutrition and artificial nutrition in cancer patient. In: *Medical complications in cancer patients. Ed. by J. Klastersky and M. J. Staquet, Raven Press, N. Y., 1981.*

25. CHABNER B. A., MYERS C. E. — Clinical pharmacology of cancer chemotherapy. In: *DeVita V. T., Hellman S., Rosenberg S. A., Cancer. Principles and Practice of Oncology, J. B. Lippincott Comp., Philadelphia—Toronto, 1982.*

26. CHIRICUȚĂ I., ROMAN L., ERDELYI N. — Adaptarea organismului la hemoragii în funcție de vârstă. *Chirurgia (Buc.), 1972, 21, 4, 319—325.*

27. CHIRICUȚĂ I., DAICOVICIU C. — Medicamente citostatice utilizate în clinică. În: *Cancerul — chimioterapie. Institutul Oncologic Cluj-Napoca, 1978.*

28. CHURCHIL-DAVIDSON H. C. — A practice of anaesthesia. *Lloyd-Loke, London, 1978.*

29. CIOBA GH., IERCAN E., GRIGORIU GH. — Reanimarea hematologică. În: *Berceanu St. — Hematologie clinică. Ed. Medicală, București, 1977.*

30. CHUNG F. — Cancer, chemotherapy and anaesthesia. *Can. Anaesth. Soc. J., 1982, 29, 4, 364—371.*

111. WEISENBURGER T. A. — Superior vena cava syndrome. In: *Haskell C. M. — Cancer treatment. W. B. Saunders, Philadelphia, 1980.*

112. VERMORKEN J. B., KAPTEIJN T. S., HART A. N. M., PINEDO H. M. — Ototoxicity of cis-diamine-dichloroplatinum: influence of dose, schedule and mode of administration. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol., 1983, 19, 1, 53—58.*

113. WILSON R. E. — Surgical emergencies. In: *DeVita V. T., Hellman S., Rosenberg A. S. — Cancer, Principles and Practice of Oncology. J. B. Lippincott Comp., Philadelphia—Toronto. 1982.*

114. WOLLARD J. J. — Nutritional management of the cancer patients. *Raven Press, N. Y., 1980.*

115. WOODS M. E. — Assessment of the adult with cancer. *Nursing Clinics of North America, 1982, 17. 4, 539—556.*

2.2.2. TERENUL CU TARĂ RESPIRATORIE

O. BERCEA

2.2.2.1. INTRODUCERE

Calitatea de organ vital a plămânului impune cunoaşterea stării lui anatomice şi funcţionale ca moment important al evaluării preoperatorii a terenului. Experienţa arată că intervenţiile chirurgicale pot să determine o gamă largă şi polimorfă de dezordini respiratorii mergând de la alterări funcţionale discrete şi tranzitorii, lipsite de expresie clinică până la complicaţii grave, care pun viaţa bolnavului în pericol sau care, la distanţă, devin surse de invaliditate respiratorie.

Terenul pulmonar a căpătat în ultimele decenii o importanţă crescândă în chirurgie. Proporţia indivizilor „normoreactivi" s-a redus, dar a celor „patoreactivi" a crescut datorită prelungirii duratei medii de viaţă, intensificării poluării atmosferice, răspândirii etilismului cronic şi ascensiunii prevalenţei bolilor cronice netuberculoase ale plămânilor. Din aceste boli, bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) şi cancerul bronhopulmonar (CBP) se află pe primul plan. Ambele afecţiuni recunosc drept principal factor etiopatogenic *tabagismul.*

Fumatul tinde să atingă în ţările dezvoltate proporţii epidemice, iar în ţările în curs de dezvoltare se află în curs de creştere rapidă. La noi în ţară anchetele făcute arată că în mediul urban, mai bine studiat decât cel rural, tabagismul afectează 30—50%, în unele locuri chiar mai mult, din populaţia masculină trecută de 40 de ani. La sexul feminin se înregistrează cifre de 2—8 ori mai mici, dar cu tendinţă la creştere în ultimii ani. La tineri (studenţi) anchetele întreprinse semnalează de asemenea o mare răspândire a fumatului (29—60% la bărbaţi şi 13—33% la femei), răspândire care pare să crească în cursul anilor. Date mai recente semnalează apariţia şi la copiii spre pubertate (Barnea şi Barnea).

În strânsă legătură cu extensia fumatului, la care se adaugă poluarea atmosferei şi expunerile profesionale la noxe respiratorii, se află creşterea prevalenţei BPOC. Numeroase anchete de prevalenţă a bronşitei cronice semnalează în ultimii 15—20 ani frecvenţa ridicată a simptomelor respiratorii (tuse, dispnee, „wheezing") şi/sau anomalii spirometrice caracteristice obstrucţiei bronşice cronice (scăderea VEMS și a raportului VEMS/CV) la populația urbană adultă (≥ 40 ani), frecvență care în multe din țările europene depășește 15—$20^0/_0$. La noi în țară prevalențele înregistrate la același grup de populație ating și depășesc $20^0/_0$ (Duțu și colab., 1972, Golli și colab., 1969).

În ceea ce privește cancerul bronhopulmonar, creșterea alarmantă a prevalenței acestuia este semnalată în majoritatea țărilor mari, iar rolul patogenic primordial al fumatului subliniat în consens cvasiunanim.

În țara noastră mortalitatea datorită cancerului a devenit din 1978 a doua cauză de deces după bolile cardiovasculare. Datele Institutului oncologic din București (1986) arată că decesele prin tumori reprezintă în medie $12{,}6^0/_0$ din totalul deceselor. În 1985 incidența globală a cancerului în România a fost $169^0/_{0000}$, mortalitatea $135^0/_{0000}$ iar prevalența $581^0/_{0000}$. La bărbați pe primul loc se situează, detașat, CBP (mortalitate în 1985 = $49^0/_{0000}$).

BPOC afectează selectiv grupele de vârstă trecute de 40 de ani astfel încât prelungirea mediei de vârstă înregistrează în ultimele decenii a favorizat creșterea incidenței acestei afecțiuni și, implicit, a ponderii ei în procesul de evaluare a riscului operator.

În domeniul chirurgiei, cancerul bronhopulmonar, care afectează aceleași grupe de vârstă ca și BPOC și se află în aceleași relații patogenice și tabagismul, pun cele mai dificile probleme. În acest sens trebuie menționată creșterea, paralel cu incidența bolii, a numărului indicațiilor chirurgicale, la care a contribuit și perfecționarea tehnicilor chirurgicale și a mijloacelor de anestezie-reanimare prin lărgirea câmpului indicațiilor, care include în prezent cazuri considerate în trecut drept inoperabile. Experiența arată că în etapa actuală o proporție notabilă din bolnavii cu cancer bronhopulmonar manifestă simptome respiratorii ($70^0/_0$) sau anomalii semnificative ale funcției pulmonare ($20^0/_0$).

2.2.2.2. EVALUAREA PREOPERATORIE A TERENULUI PULMONAR

O orientare preliminară indispensabilă este furnizată de datele anatomice, examenul fizic și examenul radiologic. Se culeg astfel informații, deseori esențiale, pentru evaluarea riscului operator din care pot fi citate: tabagismul, expunerea la noxe profesionale, prezența simptomelor respiratorii (tuse, dispnee, wheezing, cianoză) preexistența unor boli cronice bronhopulmonare (tuberculoză, astm, supurații, bronșită cronică, fibroze pulmonare ș.a.), anomalii — cunoscute sau ignorate — ale imaginii radiologice toracice.

Diagnosticul prezumtiv al unei disfuncții ventilatorii, asociată sau nu cu insuficiență pulmonară, nu poate fi însă formulat numai pe baza datelor radiologice decât în cazurile cu reduceri drastice ale funcției pulmonare. În plus, există în numeroase cazuri discordanțe semnificative între tabloul radioclinic și starea funcțională a tractului respirator. Din aceste motive testarea sistematică a funcției plămânului constituie un moment—cheie în evaluarea preoperatorie a terenului pulmonar atât în chirurgia generală, cât mai ales în chirurgia toracică.

Testele actualmente disponibile pentru explorarea funcțională a plămânilor sunt numeroase, dar inegale sub aspectul complexității tehnice și aportului de informație diagnostică. Ele pot fi clasificate în:

a. *teste de ventilaţie* (măsurarea volumelor, capacităţilor, debitelor, reculului elastic, rezistenţei la fluxul aerian ş.a.) şi b. *teste ale transportului gazos* între alveole şi capilarele pulmonare. Sub aspectul accesibilităţii ele pot fi împărţite în teste ventilatorii *de rutină*, care pot fi făcute cu un echipament relativ simplu (spirograf) de un personal instruit dar fără pregătire specială (cadre medii) şi teste *specializate*, permiţând o explorare complexă a funcţiei respiratorii a plămânului, teste rezervate laboratoarelor echipate şi încadrate corespunzător.

Spirografia de rutină permite înregistrarea curbei expiraţiei forţate, curbă pe care se măsoară capacitatea vitală (CV), volumul expirator maxim pe secundă (VEMS), ventilaţia maximă indirectă ($\overline{V}'_{max}$) şi raportul procentual VEMS/CV (indicele Tiffeneau) la care se pot adăuga debitele medii măsurate în segmentele intermediare ale CV (de ex.: debitul expirator maxim între 25 şi 75% din CV (FEF_{25-75}) sau între 50 şi 75% din CV (FEF_{50-75}). Cu ajutorul aceleiaşi metode se poate explora şi bronhomotricitatea identificându-se prin teste de provocare nespecifică hiperreactivitatea bronşică (scădere $\geqslant$ 15% a VEMS după inhalarea standardizată a unui agent bronhoconstrictor şi bronhospasmul (creştere $\geqslant$ % a VEMS după inhalarea de substanţeβ-adrenergice). Testele spirometrice de rutină permit identificarea disfuncţiilor ventilatorii, caracterizate — indiferent de tipul lor prin valori subnormale ale VEMS şi Vmax, precum şi clasificarea acestor disfuncţii în: *restrictive* (CV redusă cu indice Tiffeneau normal), *obstructive* (indice Tiffeneau redus) şi *mixte* (CV sever amputată, indice Tiffeneau redus). (tabelele 2.XI şi 2.XII). Severitatea disfuncţiei ventilatorii are drept criteriu gradul reducerii VEMS (sau Vmax) exprimată în procente din valoarea teoretică. În disfuncţiile severe VEMS scade sub 40%, în cele uşoare valorile nu depăşesc 60% (peste circa 80% începe domeniul variaţiilor normale), iar în cele moderate sunt cuprinse între 40 şi 59% din cele teoretice.

TABELUL 2.XI

Disfuncţii ventilatorii (DV). Diagnostic

Indicatori	*Restrictivă*	*Obstructivă*	*Mixtă*
CV	↓	N	↓
VEMS/CV	N sau ↑	↓	↓
$\overline{V}'_{max}$	↓ sau N	↓ sau N	↓

Notă: Pentru DV restrictivă reducerea CPT, iar pentru cea obstructivă creşterea VR şi a Raw confirmă diagnosticul. Diagnosticul de DV mixtă nu este cert decât dacă CPT este scăzută.

Reducerea *severă* a VEMS şi raportului VEMS/CV (< 40%) se află într-o corelaţie semnificativă cu alterarea indicatorilor mai sensibili şi mai specifici ai obstrucţiei bronşice furnizaţi de explorările complexe ale funcţiei respiratorii (creşterea VR şi a Raw), prelungirea timpului

TABELUL 2.XII

Disfuncții ventilatorii. Cauze

DV restrictivă	*DV obstructivă*	*DV mixtă*
Leziuni interstițiale	*Leziuni ale căilor respiratorii superioare*	*Leziuni asociate generatoare de restricție și obstrucție*
Pneumonite	Tumori	
Fibroze	Edem	BPOC avansat
Pneumoconioze	Infecții ale faringelui sau laringelui	Sindrom posttuberculos
Granulomatoze		Tuberculoză cronică
Edem		
*Leziuni alveolare**		
Tumori	Corpi străini	
Chisturi	Tumori	
Inflamații	Colaps	
Edem	Stenoze ale traheei	
Leziuni pleurale	*Leziuni ale căilor aerifere periferice*	
Pneumotorax	Bronșită	
Hemotorax	Bronșiolită	
Pleurezii	Bronșectazie	
Fibrotorax	Astm bronșic	
Leziuni parietale	*Leziuni ale parenchimului pulmonar*	
Traumatisme	Emfizem	
Cifoscolioză		
Spondilită		
Boli neuromusculare		
Cauze extratoracice		
Obezitate		
Peritonită		
Ascită		
Sarcină		

* Caracterizate prin „umplerea" spațiului alveolar („space — occupying lesions").

de mixică a aerului inspirat, hipoxemia și hipercapnia arterială ș.a.). La bolnavii din această categorie probabilitatea ca indicatorii menționați să se afle la niveluri net patologice este de 80—100% (94% pentru hipoxemia de repaus!). Se poate trage concluzia că la acești bolnavi suplimentarea testului spirometric de rutină prin teste mai complexe este rareori necesară în cadrul evaluării riscului operator (Duțu și colab., 1972).

În alte situații, diferite de cea menționată, sunt necesare și deseori indispensabile informațiile suplimentare date de testele a căror aplicare și interpretare reclamă condițiile laboratoarelor specializate (pletismografie corporală, gazanaliza aerului respirat și a sângelui arterial, măsurarea presiunii intraesofagiene, cateterism cardiac, explorări radioizotopice, probe ergometrice ș.a.).

Disfuncția cu cele mai grave implicații în materie de risc operator este cea *obstructivă*. Din indicatorul obstrucției bronșice, informații cu semnificație diagnostică deosebită sunt date de: volumul rezidual

(VR), rezistența la fluxul aerian (Raw), debitele maximale instantanee (PEF, MMEF), factorul de transfer al CO și presiunea parțială a O_2 și CO_2 în sângele arterial (tab. 2.XIII).

TABELUL 2.XIII

Explorarea de laborator specializată a funcției respiratorii. Indicatori folosiți în evaluarea riscului chirurgical

Indicator	*Abreviere*
Volum rezidual	VR
Capacitate pulmonară totală	CPT
Capacitate reziduală funcțională	CRF
Debit expirator maximal în jumătatea medie a CV forțate	MMEF (FEF25—75)
Complianță pulmonară statică	CLst
Complianță pulmonară dinamică	CL din
Presiune transpulmonară statică maximă	PLel 100
Debitul expirator maxim de vârf	PEF
Debitul expirator maxim la 50% CV	MEF_{50}
Rezistența la flux în căile aerifere	Raw
Timpul de mixică al He	TAI_{He}
Presiune parțială a O_2 în sângele arterial	PaO_2
Presiune parțială a CO_2 în sângele arterial	$PaCO_2$
Factor de transfer al CO în plămân	TLCO
Gradient alveolo-arterial de O_2	$P(A-a)O_2$

Notă · VR crescut indică hiperinflație și/sau emfizem, iar cel scăzut restricție ventilaa torie. CPT scade în sindromul restrictiv și poate crește în cel obstructiv. Raw crescută semnifică obstrucție bronșică centrală. MMEF, MEF_{50} și CLst/CLdin scăzute indică obstrucți-căilor aerifere distale. Semne de rigiditate pulmonară sunt CLst scăzută și PLel 100 crescută. PaO_2 scăzută este semnul patognomonic al insuficienței pulmonare (hipoxemie). Ea se poate asocia cu $PaCO_2$ crescut (hipercapnie) în hipoventilația alveolară (pentru detalii a se vedea: Duțu și Jienescu, ,,Ghid de investigații funcționale respiratorii", 1984).

În BPOC îngustarea căilor aerifere are cauze *intrinseci* (inflamație și/sau fibroză a pereților bronșici, bronhospasm, hipersecreție mucoasă cu sau fără creșterea viscoelasticității secreției), *extrinseci* (diminuarea reculului elastic pulmonar) sau *mixte* (asocierea cauzelor intrinseci și extrinseci). Mecanismele de origine bronșică (intrinseci) intervin în bronșitele cronice obstructive, iar cele de origine pulmonară (extrinseci) în emfizemul pulmonar.

Duțu (1977) clasifică astfel sindromul obstructiv determinat de BPOC:

a. Sindrom obstructiv fără insuficiență pulmonară (cu valori normale ale gazometriei arteriale)

a_1 · cu raport VEMS/CV normal
a_2 · cu raport VEMS/CV scăzut

b. Sindrom obstructiv cu insuficiență pulmonară

b_1 · cu hipoxemie normocapnică
b_2 · cu hipoxemie și hipercapnie.

Grupul a reunește bolnavii cu bronșită cronică clinic manifestă (tuse productivă cronică), la care spirografia de rutină dă rezultate normale sau la limita inferioară a normalului. Diagnosticul de ,,bronşită cronică neobstructivă“, obişnuit formulat în asemenea cazuri nu corespunde totdeauna realităţii, deoarece testele mai sensibile, capabile să pună în evidenţă obstrucţia căilor aerifere de calibru mic (MEF 50, TAI_{He}, Raw, Cstat/Cdin) dau rezultate anormale cu o frecvenţă semnificativă (30—50 . În alţi termeni, o spirografie de rutină normală nu exclude, la bolnavii cu simptome respiratorii cronice, un sindrom obstructiv incipient sau discret datorat afectării bronşiilor distale („small airway disease“).

Al doilea grup (a_2) cuprinde bolnavii la care obstrucţia bronşică are caracter patent, dar nedepăşind rezervele compensatorii ale organismului, astfel încât insuficienţa respiratorie lipseşte. VEMS şi raportul VEMS/CV sunt de regulă moderat reduse (> 50% din valorile teoretice), iar Raw se află în limite normale. Testele obstrucţiei căilor aerifere mici (vezi anterior) sunt constant patologice, iar volumul rezidual poate fi crescut (hiperinflaţie secundară obstrucţiei bronşice). Bolnavii din această categorie sunt în mod obişnuit bărbaţi trecuţi de 40 de ani, mari fumători, fără alte acuze decât tusea productivă cronică.

La bolnavii din categoria b disfuncţia ventilatorie se însoţeşte de insuficienţă pulmonară caracterizată prin scăderea în valori patologice a PaO_2 (hipoxemie), uneori însoţită şi de creşterea $PaCO_2$ (hipercapnie). La cei mai mulţi din aceşti bolnavi explorarea spirografică de rutină pune în evidenţă tulburări obstructive severe, cu scăderea VEMS sub 1 200 ml şi a raportului VEMS/CV sub 50‰. Semnele obstrucţiei bronşice distale sunt totdeauna prezente, iar Raw poate fi normală sau crescută. La o parte din cazuri testul bronhodilataţiei cu substanţe β-adrenergice relevează o componentă bronhospastică adăugată obstrucţiei bronşice permanente. Volumul rezidual poate fi mult crescut, iar reculul elastic diminuat, ceea ce uneori sugerează asocierea bronşitei cu emfizemul pulmonar (distrugre de septuri interalveolare). Caracteristica acestui grup este, sub aspect clinic, recurenţa exacerbărilor în sezonul rece şi agravarea dispneei cu trecerea anilor. Exerciţiul muscular suprimă la unii bolnavi hipoxemia prin ameliorarea distribuţiei aerului în plămâni şi reducerea spaţiilor subventilate. La alţii însă efortul agravează hipoxemia, deoarece rezervele ventilatorii sunt prea mult diminuate, iar patul capilar prea redus.

Retenţia de CO_2 în sângele arterial (insuficienţă respiratorie globală) poae fi acută şi tranzitorie în exacerbările survenite la bolnavii cu hipoxemie cronică, sau cronică, la cei cu rezerve funcţionale grav compromise.

În geneza tulburărilor funcţionale din BPOC bronşita cronică obstructivă şi emfizemul pulmonar se asociază în proporţii variabile. Examenul radioclinic şi testele funcţionale nu permit însă diagnosticul de certitudine al emfizemului pulmonar, care rămâne un diagnostic morfopatologic, spre deosebire de cel de bronşită cronică obstructivă, mai fidel reflectat de anomaliile examenului funcţional respirator.

În practică la unele cazuri predomină trăsăturile clinico-funcţionale de tip bronşitic, iar la altele cele de tip emfizematos. Există însă numeroase cazuri la care o asemenea distincţie este greu de făcut.

În *astmul bronşic* trăsăturile funcţionale deficitare sunt: caracterul reversibil al episoadelor de obstrucţie bronşică (datorate bronhospasmului, edemului mucoasei şi hipersecreţiei bronşice) şi hiperactivitatea bronşică (faţă de agenţi nespecifici şi specifici). În faza clinic asimptomatică testele spirografice de rutină dau rezultate normale exceptând testul de provocare a bronhospasmului (testul cu histamină sau metacolină), care reflectă caracterul de regulă permanent al hiperreactivităţii bronşice. Teste mai sensibile indică totuşi persistenţa unui grad de obstrucţie în căile aerifere de calibru mic la o proporţie semnificativă de bolnavi. În faza clinic simptomatică VEMS şi raportul VEMS/CV sunt scăzute, ca şi indicatorii spirografici şi pletismografici ai obstrucţiei distale (vezi în urmă). Plămânul se află în stare de hiperinflaţie (volum rezidual mare), iar rezistenţa la flux este mult crescută. Hipoxemia este prezentă numai în formele severe şi se asociază de obicei hipocapniei şi alcalozei respiratorii (prin hiperventilaţie). Agenţii bronhodilatatori administraţi pe cale inhalatorie (aerosoli cu substanţe β-adrenergice) sau endovenoasă (aminofilina) corectează prompt anomaliile funcţionale amintite. Reversibilitatea spontană sau mediată terapeutic a obstrucţiei bronşice constituie un element major al diagnosticului de astm bronşic. În starea de *rău astmatic* dată de obliterarea căilor aerifere distale prin dopuri de mucus, VEMS scade progresiv ca şi PaO$_2$. Hipocapniei iniţiale i se substituie normocapnia şi apoi hipercapnia.

În formele „intricate" ale astmului bronşic manifestările de tip bronşitic se asociază cu cele astmatice. Rezultă o varietate de tablouri clinico-funcţionale uneori dominate de elementele bronşitice, alteori de cele astmatice („bronşite astmatiforme", sau „astm intricat") care, deşi greu clasificabile, au în comun asocierea obstrucţiei bronşice permanente (BPOC) cu o importantă componentă bronhospastică de tip astmatic (reversibilă).

În *cancerul bronhopulmonar* tulburările funcţionale sunt variate şi polimorfe (restrictive, obstructive sau mixte) în funcţie de tipul, sediul şi extensia procesului malign, ca şi de starea morfofuncţională preexistentă a plămânului.

Anomaliile de tip obstructiv ale testelor funcţionale sunt rareori datorită cancerului (stenoze ale bronşiilor primitive, atelectazii pulmonare totale) şi, mai frecvent, preexistenţei BPOC. Perfuzia plămânului bolnav, explorată scintigrafic, este deseori mai grav compromisă decât sugerează imaginea radiografică (invazie vasculară şi/sau tulburări funcţionale).

În *pneumoconioze, sarcoidoză* şi *fibrozele interstiţiale difuze* tabloul funcţional indică de regulă un sindrom restrictiv (reducerea CV, VR şi CPT), cu rigiditate pulmonară (creşterea reculului elastic) şi diminuarea transferului gazos în membrana alveolo-capilară, la care se asociază frecvent sindromul obstrucţiei căilor aerifere de calibru mic.

În *tuberculoză* tulburările funcţionale au drept element caracteristic polimorfismul. Procesele parenchimatoase extinse, afectarea difuză a interstiţiului alveolar (miliare tuberculoase), ca şi afectarea concomitentă sau izolată a pleurei se traduc, de regulă, prin restricţie ventilatorie, nu totdeauna concordantă cu amputarea sugerată de imaginea radiologică (compensare prin hiperfuncţia teritoriilor indemne). Tulburările obstructive observate în faza activă a procesului morbid, dar mai frecvent după vindecare (sindroame posttuberculoase) au drept cauză distorsionarea bronşiilor prin fibroză şi/sau inflamaţie difuză. Bronhospasmul pus în evidenţă de testarea bronhomotricităţii (vezi anterior) este relativ frecvent. Insuficienţa pulmonară (hipoxemie) este mai rară în tuberculoză decât în BPOC, dar asocierea BPOC cu tuberculoza poate da naştere la tablouri funcţionale severe cu caracter mixt (restrictiv şi obstructiv).

2.2.2.3. EFECTELE INTERVENŢIILOR CHIRURGICALE EXTRA- ŞI INTRATORACICE ASUPRA PLĂMÂNULUI NORMAL

Indiferent de sediul lor, intervenţiile chirurgicale afectează sistemul respirator.

În chirurgia generală („nontoracică") răsunetul pulmonar al intervenţiilor are următoarele mecanisme:

a. efectele *premedicaţiei* (depresiune respiratorie, inhibarea reflexului de tuse, uscarea secreţiei bronşice ş.a.).

b. efectele *poziţionării* pe masa de operaţie. Poziţiile uzuale diminuă debitul ventilator cu 6—10% dar altele, ca poziţia laterală frântă sau poziţia Trendelenburg, accentuează semnificativ diminuarea amintită (20—45%).

c. efectele *anesteziei*. Anestezia generală determină, cu variaţii în funcţie de anestezic, depresiune central-nervoasă, iar ventilaţia artificială modifică temperatura şi umiditatea amestecului inhalat, crează turbulenţe ale fluxului aerian şi induce modificări defavorabile ale spaţiului mort ventilator, complianţei pulmonare, calibrului bronşic, şuntului sangvin, presiunilor în patul vascular pulmonar, raporturilor ventilaţie/perfuzie ş.a.

Aceste dezavantaje sunt însă compensate, mai ales în intervenţiile majore şi în chirurgia toracică, de posibilitatea combaterii prin intubaţie şi prin ventilaţie artificială a depresiunii respiratorii, modificărilor de calibru bronşic, hipersecreţiei bronşice şi stazei secretorii.

d. *efectele traumatismului chirurgical*. În chirurgia abdominală *durerea* determină constant hipomobilitate diafragmatică. Consecinţele acesteia sunt: colapsul unei fracţiuni din alveolele pulmonare, scăderea CRF, alterarea raporturilor ventilaţie/perfuzie şi hipoxemie arterială. Blocarea mecanismului tusei, de asemenea indusă de durere, duce la staza secreţiilor, care favorizează infecţiile respiratorii.

Intensitatea efectelor menţionate depinde de *sediul* intervenţiei. Reducerea debitelor ventilatorii este maximală în intervenţiile pe abdomenul superior (50—60%) şi mai mică în cele pe abdomenul inferior (40%). Chiar şi intervenţiile minore ca apendicectomiile diminuă ventilaţia cu circa 20%. În intervenţiile „periferice" (membre, pelvis ş.a.) reducerea ventilaţiei este moderată sau minimală (sub 20%). Persistenţa dezordinilor ventilatorii recunoaşte aceeaşi ierarhie: laparotomii supraombilicale (peste 8 zile), laparotomii subombilicale (sub 8 zile), intervenţii pe pelvis sau membre (1—5 zile).

La indivizii cu aparat respirator normal toate aceste efecte trecute în revistă rămân, de regulă, fără expresie clinică. Dimpotrivă, la cei cu anomalii morfofuncţionale pulmonare preexistente, ele măresc riscul operator, risc care poate să atingă niveluri care contraindică orice intervenţie majoră.

În domeniul *chirurgiei toracice* datele literaturii arată că o simplă toracotomie determină, imediat după intervenţie, o scădere semnificativă a CV şi V'max chiar atunci când nu s-a rezecat parenchim pulmonar (Adams şi colab. 1957).

Consecinţele rezecţiilor pulmonare au fost investigate pe animale *normale,* constatându-se că supravieţuirea şi readaptarea la solicitările fiziologice sunt posibile chiar în condiţiile sacrificării unui volum surprinzător de mare de parenchim pulmonar.

Câinelui normal i se poate extirpa până la 85% din totalul parenchimului pulmonar cu condiţia ca intervenţia să se facă în etape succesive (rezecţii parţiale) fapt care ilustrează rezerva considerabilă de ventilaţie şi flux sangvin de care dispune plămânul normal, dar şi necesitatea readaptării funcţionale după fiecare timp operator (intervenţia într-un singur timp este invariabil letală). La animalele care supravieţuiesc, gazanaliza arterială indică valori normale în repaus, dar ulterior decesul survine prematur prin hipertensiune pulmonară şi insuficienţă cardiacă (Birath, 1965). Constatări similare au fost făcute la bolnavi care au suferit rezecţii parţiale repetate pentru bronşectazii.

După pneumonectomie *plămânul restant* (normal) tinde să se expansioneze datorită scăderii presiunii intratoracice pentru a rehabita, cel puţin în parte, hemitoracele operat. Spaţiul alveolar se dilată, astfel încât volumul rezidual al plămânului restant ca şi raportul VR/CPT cresc faţă de valorile teoretice, iar CV se reduce, rămânând însă mai mare decât valorile prezise pentru acest plămân. Gradul expansiunii plămânului restanat este maxim dacă mediastinul nu este fixat prin procese fibroase (mediastinală). În acest caz au loc importante devieri mediastinale spre partea operată, însoţite uneori de hernieri mediastinale ale plămânului restant. Debitele ventilatorii maxime (VEMS şi V'max) au fost găsite de asemenea mai mari decât valorile prezise, iar Raw rămâne în limite normale. Timpul de mixică nu este afectat, iar factorul de transfer al CO nu suferă modificări semnificative sau se reduce proporţional cu volumul pulmonar. C_{st} apare scăzută proporţional cu volumul de plămân extirpat. Hipoxemia şi hipercapnia lipsesc atât în repaus, cât şi în efort. În efort se constată de regulă, o ventilaţie excesivă în raport cu consumul O_2. Presiunea în artera pulmonară nu înregistrează creşteri mai mari de 10% faţă de valorile preoperatorii cât timp debitul cardiac nu se dublează faţă de valorile de repaus. Ulterior ea creşte progresiv o dată cu debitul cardiac (Epstein, 1980).

Datele acestea, care se referă la comportarea plămânului restant *normal,* arată că principalele fenomene care caracterizează readaptarea funcţională respiratorie a pulmonectomizatului sunt: distensia fără ruptură a alveolelor şi dilatarea patului capilar pulmonar. Această readaptare asigură un schimb gazos normal şi valori normale ale gazelor respiratorii în sângele arterial în repaus şi în efortul fizic moderat. În general readaptarea este încă mai completă în rezecţiile parţiale unilaterale.

2.2.2.4. RISCUL OPERATOR PULMONAR ÎN CHIRURGIA EXTRATORACICĂ

Dacă la indivizii fără anomalii morfofuncţionale pulmonare efectele negative asupra aparatului respirator ale intervenţiilor chirurgicale rămân de regulă fără expresie clinică şi sunt rapid compensate, la cei cu bronhopneumopatii cronice generatoare de deficite funcţionale pulmonare şi insuficienţă respiratorie (prototip: BPOC) riscul operator devine semnificativ şi poate să atingă niveluri care să contraindice orice intervenţie majoră.

Riscul principal la categoria de bolnavi amintită este insuficienţa pulmonară acută peroperatorie (hipoxemie severă cu sau fără hipercapnie) ale cărei cauze uzuale sunt arătate în tabelul 2.XIV.

TABELUL 2.XIV

Cauze comune ale insuficienţei respiratorii

Depresiunea centrilor respiratori

Medicamente (opiacee, barbiturice)
Anestezice
Boli nervoase
Traumatisme

Slăbiciunea muşchilor respiratori

Medicamente (miorelaxante)
Boli neuromusculare
Debilitate

Creşterea travaliului ventilator

Obstrucţie a căilor aerifere
Complianţă pulmonară scăzută
Nevoi ventilatorii crescute
Anomalii ale raportului V'/Q[1]
Şunt
Spaţiu mort crescut

În cazurile-limită rezerva ventilatorie poate fi atât de redusă încât amputările funcţionale tranzitorii legate de poziţia bolnavului şi de sediul intervenţiei (vezi anterior) să pună probleme de prognostic vital. În asemenea cazuri sunt contraindicate intervenţiile de amploare cu sediu abdominal superior şi permise numai, cu precauţii asupra cărora vom reveni, cele extraperitoneale, sau pe extremităţi. De asemenea, sunt contraindicate intervenţiile care determină restricţii ventilatorii importante şi ireversibile (cura herniilor inghino-scrotale sau eventraţiilor monstruoase).

Riscul *anestezic* îmbracă la categoria de bolnavi de care ne ocupăm aspecte particulare. Anestezia generală este de regulă preferată la bolnavii cu bronhopneumopatii cronice, şi în special la cei cu sindroame obstructive bronşice, mai ales în intervenţiile majore ale chirurgiei abdominale, în intervenţiile extraabdominale de amploare şi în cazurile la care anestezia loco-regională este contraindicată, iar riscul celei generale este considerat drept acceptabil.

Deşi anestezia generală cuplată cu ventilaţia artificială comportă unele riscuri intrinseci (depresiune central-nervoasă, bronhospasm, hipocomplianţă pulmonară, alterări ale raporturilor ventilaţie-perfuzie), riscuri care cresc la bolnavii cu bronhopneumopatii cronice, ea constituie în prezent metoda de elecţie pentru combaterea depresiunii respiratorii, variaţiilor calibrului bronşic, hiper- şi discriniei bronşice.

Anestezia generală pe cale inhalatorie cu ventilaţie spontană are indicaţii mai restrânse (intervenţii scurte, de amploare redusă, cu sediu extratoracic).

În ceea ce privește anestezia loco-regională, aceasta păstrează — la handicapatul respirator — indicații în chirurgia membrelor, pelvisului, perineului ș.a. Unii autori sunt de părere că anestezia locoregională trebuie aplicată la bolnavii în cauză „ori de câte ori este posibil" inclusiv în intervenții ca mastectomia totală, tiroidectomia și majoritatea herniilor inghinale. Anestezia rahidiană la nivelul T_7 — T_{10} (pentru chirurgia intraabdominală) expune la pericolul parezei mușchilor intercostali corespunzători, ceea ce, la cazurile cu deficite funcționale mari, poate să precipite insuficiența respiratorie.

Accidentele respiratorii grave peroperatorii (insuficiență respiratorie acută) nu sunt frecvente, iar la originea lor se află în primul rând starea precară a bolnavului și/sau accidentele intervenției și mai rar anestezia *per se*. Natura lor este mai ales obstructivă (inhalarea regurgitației, obstrucție faringiană cu secreții sau sânge, laringospasm, bronhospasm, bronșiolospasm). Mai rar intervin: edemul pulmonar acut peranestezic, pneumotoraxul peroperator, hemotoraxul, pneumomediastinul, hemomediastinul, hipoventilația peranestezică și defecțiunile în tehnica anesteziei. Accidente *obstructive* prin hipersecreție bronșică, regurgitație, vărsătură, căderea sau răsturnarea limbii, *restrictive* prin postură, pansamente compresive, depresiune centrogenă sau cu mecanism *complex* (hemoragie, hiperventilație precoce, microatelectazie pulmonară ș.a.) apar și în perioada *postanestezică* imediată. Ele sunt însă în mare măsură evitabile și corectabile dacă sunt depistate precoce.

O problemă majoră în chirurgia „nontoracică" o constituie riscul *complicațiilor pulmonare postoperatorii*. Datele statistice sugerează frecvența ridicată (40% sau mai mult) cu care se observă atelectazia și preumonia la bolnavii cu boli pulmonare sau cardiace operați pentru afecțiuni ale etajului abdominal superior. S-a apreciat că complicațiile amintite ar fi responsabile de cel puțin un sfert din mortalitatea postoperatorie globală.

Factorii care favorizează apariția complicațiilor pulmonare postoperatorii sunt expuși în tabelul 2.XV.

TABELUL 2.XV

Criterii funcțional-respiratorii de evaluare a riscului intervențiilor de exereză pulmonară

Criteriu	*Risc acceptabil*
CV	50%*
V'_{max}	50%*
VR/CPT	50%*
VEMS	2000 ml
VRMS/CV	50%*
Pa CO_2	normal

* Din valorile teoretice

Identificarea și evaluarea preoperatorie a acestor factori, a căror cumulare sporește gradul de risc, este indispensabilă în vederea adoptării la timp a măsurilor destinate să reducă incidența complicațiilor. În plus, deoarece factorii de risc se pot schimba de la o zi la alta pe parcursul evoluției, reevaluarea lor „din mers" este de asemenea necesară.

Complicațiile pulmonare postoperatorii sunt dominate de *atelectazie* și *infecție* (pneumonie, bronhopneumonie, supurație). Aceste complicații apar după 24—48 de ore de la operație și au drept principală cauză obstrucția bronșică debutând de regulă în cursul anesteziei (atelectazie miliară peranestezică) și putând să evolueze ulterior spre atelectazii segmentare sau lobare, care prin infecție dezvoltă tablouri clinice de pneumonie sau bronhopneumonie (cu sau fără pleurezii parapneumonice).

Aspirația conținutului bucofaringian și/sau gastric poate să dea naștere la pneumonii de aspirație sau la focare supurative circumscrise (abcese pulmonare) în etiologia cărora flora anaerobă joacă rolul principal (la 60—90% din cazuri).

Din complicațiile cardiovasculare *embolia pulmonară* și *edemul pulmonar* sunt cele mai de temut.

La bolnavii cu boli pulmonare sau cardiace preexistente complicațiile pulmonare postoperatorii, mai frecvente de 3—4 ori decât la cei cu plămâni și inimă normale, conduc frecvent la *insuficiență respiratorie acută*, care poate crea probleme dificile de tratament și prognostic.

În patogeneza complicațiilor postoperatorii intervin ca factori principali: durerea, medicația antalgică, anestezicele, edemul pulmonar prin încărcare cu fluide, distensia abdominală, catabolismul crescut, hemoragia, embolia pulmonară, pneumonita de aspirație, pneumotoraxul și emfizemul subcutanat.

Durerea determină restricție ventilatorie și stază secretorie, care favorizează atelectazia, pneumonia și insuficiența respiratorie. Medicația antalgică (narcotice) corect indicată și dozată, previne sau ameliorează consecințele durerii, dar supradozarea ei la bolnavii cu bronhopneumopatii cronice poate precipita, prin depresiune centrală, apariția insuficiențelor respiratorii și circulatorii grave. În plus pot să apară pareze gastrointestinale și vezicale, disforie și grețuri.

Anestezicele inhalatorii și intravenoase au o acțiune depresivă asupra respirației care însă poate fi controlată în cursul operației și care diminuă rapid în orele următoare. Ocazional efecte nedorite pot fi observate după dozele mari de narcotice, apnee prelungită după succinylcholină, anomalii ale biotransformării medicamentelor. Hipertermia malignă, care pune viața bolnavului în pericol prin creșterea masivă a nevoilor metabolice, este un accident rar, dar redutabil.

Supraîncărcarea cu fluide, frecventă mai ales în cazul intervențiilor de urgență, reanimărilor și operațiilor majore favorizează congestia pulmonară, edemul interstițial și implicit insuficiența respiratorie. Mai expuși sunt pacienții în vârstă și cei cu boli pulmonare sau cardiace.

Distensia abdominală reduce volumul pulmonar prin ascensiunea diafragmului. Modificări complexe dominate de restricția drastică sunt date și de pneumotorax (cu sau fără revărsat plerual) și emfizemul subcutanat.

Febra și infecția acționează crescând considerabil nevoile metabolice (cu 30—50% în stările septicemice și 50—125% în arsurile extinse) și, implicit, epuizând rezervele respiratorii la bolnavii handicapați pulmonar. În plus infecțiile cu sediu peritoneal restrâng dramatic funcția ventilatorie, mărind riscul de insuficiență respiratorie.

Hemoragia și hipotensiunea măresc riscul de insuficiență respiratorie prin creșterea ventilației spațiului mort și scăderea debitului cardiac.

Embolia pulmonară masivă este adesea fatală. Frecvența ei medie este de 1% la pacienții trecuți de 40 de ani care sunt supuși intervențiilor chirurgicale majore. În chirurgia traumatologică și ortopedică emboliile grăsoase sunt mai frecvente, iar gravitatea lor depinde de contextul general al evoluției stării de șoc. Plămânul de șoc (ARDS) este cea mai de temut complicație pulmonară.

Pneumonita de aspirație (sindromul Mendelsohn) survine prin aspirația conținutului gastric vărsat la pacienții inconștienți, semiconștienți sau debilitați, în faza de inducție a anesteziei sau la sfârșitul ei. Obstrucția aeriană, iritația chimică și infecția bacteriană sunt principalele ei mecanisme, tabloul clinic fiind identic cu cel al ARDS (vezi Cap. 5).

Riscul complicațiilor postoperatorii, la bolnavii cu bronhopneumopatii cronice poate fi sensibil diminuat prin tratament preoperator (vezi mai departe).

2.2.2.5. RISCUL OPERATOR PULMONAR ÎN CHIRURGIA TORACICA

Față de riscul pulmonar pe care, în măsură mai mică ori mai mare, orice intervenție chirurgicală îl comportă, intervențiile pe torace introduc elemente suplimentare de risc datorită faptului că traumatismul chirurgical afectează structuri esențiale pentru asigurarea homeostaziei respiratorii (plămâni, inimă, sistem traheobronșic, vase mari etc.).

În tabelul 2.XVI sunt arătate elementele specifice chirurgiei toracice care agravează riscul pulmonar. Decubitul lateral, toracotomia, intervenția pe plămân, pleură, perete toracic sau mediastin, ca și accidentele legate de acest gen de intervenții (obstrucție respiratorie acută, stază secretorie, comunicare bronhopulmonară) provoacă alterări dramatice ale funcției cardiopulmonare care, în absența măsurilor corespunză-

TABELUL 2. XVI

Factori de agravare a riscului operator în chirurgia toracică

Factor	*Efecte funcționale*
Decubit lateral (+toracotomie) Deschiderea pleurei	Restricție Colaps pulmonar, Deplasare mediastinală, Respirație paradoxală, Pendulare mediastinală, Limitarea mișcărilor diafragmului ↓ Restricție Șunt Hipoxemie
Accidente obstructive intraoperatorii (sânge, puroi, fragmente tumorale, lichid chistic)	Bronhospasm Hipoxemie (Hipercapnie) (Asfixie)
Hipersecreție bronșică	Obstrucție Hipoxemie
Comunicare bronhopleurală	Restricție (Obstrucție) (Hipoxemie)
Extirpare de țesut funcțional	Restricție (Hipoxemie)

toare de tehnică anestezică, pot să pună viața bolnavului în pericol. Riscul devine maximal la bolnavii cu bronhopneumopatii sau cardiopatii preexistente.

Acestea explică de ce dezvoltarea chirurgiei toracice, și în special a chirurgiei de exereză pulmonară, nu a fost posibilă, după al doilea război mondial, decât paralel cu progresul metodelor de anestezie, ventilație artificială și terapie intensivă.

Referitor la anestezie (vezi și subcapitolul 3) chirurgia toracică și, mai ales, intervențiile comportând toracotomie, constituie un domeniu de elecție al anesteziei generale cu „suport maximal" (intubație traheală și ventilație artificială), metodă care permite suprimarea efectelor deschiderii pleurei, controlul permeabilității căilor aerifere și remedierea depresiunii respiratorii.

Pericolul indundării arborelui bronșic cu sânge sau material patologic provenit din hemitoracele operat a dus la introducerea blocării bronșiei primitive a plămânului operat prin sonde de construcție specială (sonde cu balonet, în prezent abandonate, sau sonde cu dublu lumen de tip Carlens). Folosirea lor comportă la cazurile indicate avantaje atât pentru anestezist, cât și pentru chirurg, iar riscurile descrise (deplasarea sondei, rupturi traheobronșice, reducerea fluxului aerian și creșterea șuntului pulmonar) pot fi evitate printr-o tehnică corectă și prin măsuri preventive corespunzătoare.

În evaluarea riscurilor intervențiilor de chirurgie toracică, testele funcționale respiratorii se situează pe primul plan, iar subiectul tipic îl constituie, în acest domeniu, *pneumonectomia.* Întrebarea la care trebuie să răspundă testarea preoperatorie este dacă plămânul restant va putea asigura nevoile respiratorii vitale, de repaus și de efort, ale operatorului, problemă care este de interes major nu numai în cazul pneumonectomiei, dar și în cel al rezecțiilor pulmonare parțiale și în general al tuturor intervențiilor care se soldează cu o diminuare a rezervelor funcționale pulmonare (colapsoterapie chirurgicală, intervenții pe pleură, diafragm sau mediastin). Aceasta datorită în primul rând faptului că, în perioada postoperatorie precoce, imobilizarea reflexă a hemitoracelui operat are efecte, care indiferent de tipul intervenției, pot să ducă temporar la o adevărată „pneumonectomie funcțională" iar, la distanță, rămân amputări funcționale ireversibile ale hemitoracelui operat, al căror grad depinde de tipul intervenției. Compensarea dezordinilor funcționale induse de intervenție revine parenchimului pulmonar restant.

La indivizii cu plămân restant indemn riscul insuficienței pulmonare intra- și/sau postoperatorii este, exceptând accidentele anestezice și/sau chirurgicale, minimal sau nul, cunoscută fiind rezerva ventilatorie amplă a plămânilor normali (vezi Cap. 2.2.2.3.). Riscul operator este determinat, la această categorie de bolnavi, de factorii de risc cu caracter general incriminați și în chirurgia „nontoracică" (tabelul 2.XVI).

Dimpotrivă la, bolnavii cu boli pulmonare cronice preexistente care afectează, difuz sau în focare, ambii plămâni (BPOC, tuberculoză ș.a.) problema evaluării riscului pulmonar crează dificultăți notabile.

Numeroși autori au studiat posibilitățile de cuantificare a riscului operator pulmonar pe baza explorării globale a plămânului, confruntând rezultatele testelor preoperatorii cu frecvența deceselor și insuficienței respiratorii și cardiorespiratorii imputabile intervenției. Aceste studii au la definirea unor valori „critice" ale diferiților indicatori ai funcției pulmonare globale care condiţionează operabilitatea şi a căror depăşire spre domeniul patologic este nerecomandabilă.

Valoarea limitată a criteriilor menţionate în predicţia consecinţelor funcţional-respiratorii ale intervenţiilor a fost deseori subliniată şi confirmată de experienţă. S-a arătat de asemenea că asocierea mai multor criterii este totdeauna preferabilă utilizării unuia singur.

Erorile de predicţie (mai ales la cazurile limită) se înregistrează în ambele sensuri: bolnavi care deşi satisfac criteriile operabilităţii rămân cu invalidităţi funcţionale grave sau fac insuficienţe respiratorii letale în perioada postoperatorie, dar şi bolnavi la care intervenţia nu are urmări funcţionale nedorite, deşi predicţia era defavorabilă.

Predicţia funcţiei pulmonare restante după pneumonectomie a putut fi făcută cu mai multă exactitate prin explorare separată a funcţiei celor doi plămâni.

Au fost preconizate, în acest scop, metode bazate pe următoarele trei principii:

a. Înregistrarea spirografică separată a funcţiei celor doi plămâni.

b. Determinarea ventilaţiei şi/sau perfuziei fiecărui plămân prin metode radioizotopice cantificate şi extrapolarea repartiţiei astfel obţinute la rezultatele explorării funcţionale globale.

c. Suprimarea temporară a funcţiei plămânului bolnav şi testarea comportării plămânului opus.

Trasee spirografice separate ale celor doi plămâni pot fi obţinute prin intubarea traheală cu sonde cu dublu lumen (Carlens) şi înregistrarea respiraţiei cu un dublu spirograf. Pe cele două trasee se pot măsura: ventilaţia de repaus, capacitatea vitală, consumul de oxigen şi echivalentul ventilator al oxigenului. În plus, combinând spirografia cu metodele gazanalitice, se mai pot determina: volumul rezidual, factorul de transfer ş.a.

Înainte de apariţia explorărilor radioizotopie, bronhospirometria a fost unica metodă de evaluare separată a funcţiei plămânilor. În prezent ea tinde să fie abandonată din cauza exigenţelor tehnice şi relativului disconfort pentru bolnav, legat de manevra intubării.

Determinările radioizotopice explorează fie ventilaţia (scintigrame de ventilaţie) fie perfuzia pulmonară (scintigrame de perfuzie). În primul caz se folosesc gaze inerte radioactive (133$_{Xe}$ m, 81$_{Km}$, 13$_{N}$m) inhalate sau injectate intravenos. Pentru sintigrafia pulmonară de perfuzie se utilizează macroagregatele de albumină serică umană marcate cu iod (^{131}I) sau techneţiu (^{99} T^{m}) care după injectare intravenoasă se opresc în capilarele pulmonare perfuzate. Cantificarea radioactivităţii emanate de fiecare hemitorace se face prin camere de scintilaţie.

Se poate ajunge astfel la o estimare procentuală a participării fiecărui plămân la ventilaţia sau perfuzia globală. Repartiţia astfel calculată se află într-o corelaţie semnificativă cu cea a consumului de oxigen determinată prin metoda clasică a bronhospirometriei.

Această repartiţie este extrapolată la principalii parametri furnizaţi de explorarea funcţională globală a plămânilor (capacitatea vitală, ventilaţie maximă, volum rezidual etc.). Validitatea extrapolării are ca premisă raritatea inegalităţilor majore dintre ventilaţie şi perfuzie, inegalităţi susceptibile să o invalideze. Această premisă pare să fie confirmată de experienţă.

Determinarea prin cateterism cardiac a presiunii medii în artera pulmonară este utilă la pacienţii cu BPOC candidaţi la pneumonectomie.

Valori mai mari de 22—25 torr în repaus, mai ales dacă bolnavul nu este hipoxemic, indică o rezervă vasculară pulmonară insuficientă și contraindică rezecția. Efortul moderat confirmă în general această concluzie (presiune în artera pulmonară >35 torr).

Tot prin cateterism cardiac se face și blocajul unilateral (de partea operației proiectate) și arterei pulmonare prin sondă cu balonet. Umflarea balonetului simulează efectele pneumonectomiei. Creșterea cu 50%, în repaus, a presiunii în artera pulmonară neobstruată și cu peste 200% la un efort moderat contraindică formal pneumonectomia. În plus apariția unei hipoxemii arteriale importante ($PaO_2 \leqslant 45$ torr) în cursul efortului este un semn prognostic defavorabil. Existențele tehnice ieșite din comun explică de ce metoda descrisă nu a devenit de uz comun, ea fiind rezervată acolo unde aplicarea ei este posibilă, cazurilor-limită.

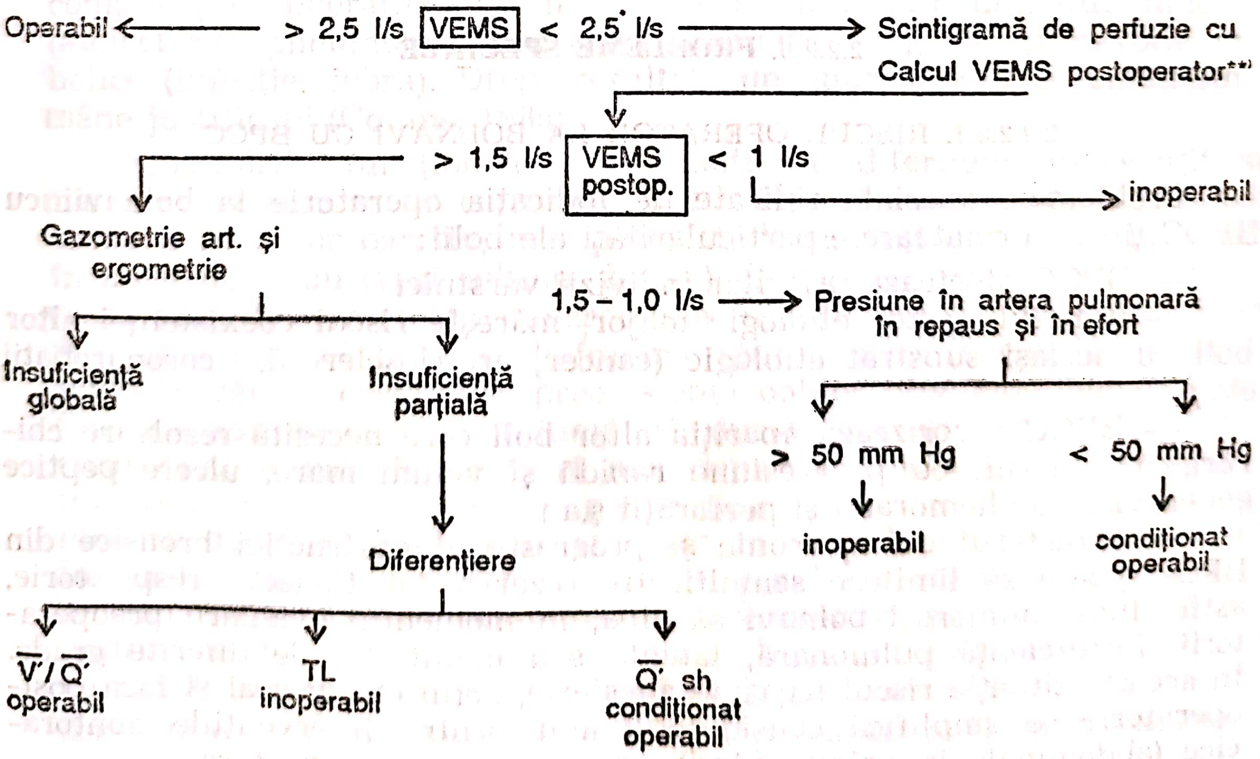
Datele acestea arată că gama mijloacelor de investigație funcțională folosite în evaluarea riscului specific chirurgiei toracice este amplă, mergând de la spirograma de rutină până la cateterismul cardiac.

Este necesară aplicarea sistematică a tuturor investigațiilor, de la cele simple până la cele sofisticate? Experiența arată că nu, și că o *tactică* a eșalonării testelor este indispensabilă în vederea adaptării programului de investigații la profilul fiecărui caz și a economisirii explorărilor inutile.

Cu caracter orientativ, o schemă a eșalonării testărilor la cazurile cu indicație pe pneumonectomie este redată în tabelul 2.XVII.

TABELUL 2.XVII

Etapele diagnosticului funcțional preoperator la pneumonectomie*


Operabil
> 2,5 l/s
VEMS
< 2,5 l/s
Scintigramă de perfuzie cu Calcul VEMS postoperator**)
> 1,5 l/s
VEMS postop.
< 1 l/s
inoperabil
Gazometrie art. și ergometrie
1,5 – 1,0 l/s
Presiune în artera pulmonară în repaus și în efort
Insuficiență globală
Insuficiență parțială
> 50 mm Hg
< 50 mm Hg
inoperabil
condiționat operabil
Diferențiere
V'/Q'
operabil
TL
inoperabil
Q' sh
condiționat operabil

---

* Konietzko și colab. (1983)

** $\text{VEMS postop.} = \text{VEMS preop.} \times \frac{\%\ \text{perfuzie a plămânului indemn}}{100}$

În cazul lobectomiei amputarea funcțională medie a VEMS este mult mai redusă (13%). Deoarece experiența a arătat că pentru nevoile vieții zilnice un VEMS postoperator minimal de 0,8—0,9 l este suficient, (Olsen și colab., 1975), se poate deduce că lobectomiile pot fi luate în considerare până la un VEMS de cel puțin 1, 2 l.

Unii autori au propus formule de predicție a VEMS postoperator folosind valoarea VEMS preoperator; participarea procentuală a plămânului bolnav la perfuzia pulmonară, proporția de segmente extirpate din totalul segmentelor aceluiași plămân și o constantă de corecție. (Ali și colab., 1980; Loddenkemper (1983). Aceste formule, ca și investigațiile de excepție amintite, sunt însă puțin folosite în practica curentă.

În ansamblu riscul exerezelor pulmonare este strâns corelat cu VEMS postoperator previzibil (vezi tabelul 2.XVII), raportul procentual VEMS/CV (indicele Tiffeneau), rezistența la fluxul aerian (Raw), procentul de participare la perfuzie a plămânului indemn, ca și de suma tuturor riscurilor cardiovasculare. De importanță mai redusă sunt volumele pulmonare statice, vârsta și PaO_2. În ceea ce privește importanța practică a măsurării presiunii în artera pulmonară, date recente subliniază rolul ei secundar, valorile preoperatorii nefiind corelate cu complicațiile cardiopulmonare și nici cu letalitatea postoperatorie.

Se poate conchide că diagnosticul funcțional preoperator are drept principale criterii: VEMS urmat, la cazurile indicate, de indicatorii explorării globale complexe și de repartiția cantificată a perfuziei celor doi plămâni (scintigrafie). Pentru majoritatea bolnavilor cu indicație operatorie bateria de teste menționată este suficientă, restul procedeelor, exigente și costisitoare, nu privesc decât cazuri—limită izolate.

2.2.2.6. PROBLEME SPECIALE

2.2.2.6.1. RISCUL OPERATOR LA BOLNAVI CU BPOC

Problemele speciale ridicate de indicația operatorie la bolnavii cu BPOC țin de următoarele particularități ale bolii:

— BPOC afectează prioritar indivizii vârstnici

— fumatul, factor etiologic major, mărește riscul coexistenței altor boli cu același substrat etiologic (cancer, arterioscleroză, coronaropatii etc.)

— BPOC favorizează apariția altor boli care necesită rezolvare chirurgicală (hernii cu progresiune rapidă și volum mare, ulcere peptice generatoare de hemoragii și perforații ș.a.)

— caracterul difuz, cronic și progresiv al obstrucției bronșice din BPOC poate să limiteze semnificativ rezerva funcțională respiratorie, astfel încât numeroși bolnavi să aibă, în momentul evaluării preoperatorii, insuficiență pulmonară, latentă sau manifestă, de diferite grade. În această situație riscul legat de anestezie, actul chirurgical și faza postoperatorie se amplifică considerabil atât pentru intervențiile nontoracice (abdominale în primul rând), cât și pentru cele pe torace.

Evaluarea preoperatorie a terenului pulmonar indică foarte frecvent la această categorie de bolnavi intricări variate ale factorilor de risc, alții decât deficitul funcțional respirator (vârsta avansată, obezitate, etilism cronic, cardiopatie ischemică, arteriopatie periferică ș.a.)

Tabloul funcțional respirator, descris anterior (2.2.2.3.), variază ca gravitate în funcție de stadiul bolii. Spirograma de rutină permite selecționarea cazurilor cu BPOC patent și orientează asupra severității obstrucției bronșice.

Tulburările obstructive ușoare se caracterizează printr-un raport VEMS/CV (indice Tiffeneau) scăzut, dar nu sub 60%. În cele moderate raportul este cuprins între 59 și 40%, iar în cele severe el scade sub 40%. La ultima categorie (obstrucție severă) riscul pulmonar operator este maximal, insuficiența pulmonară severă (cu PaO_2 scăzută sub 60 mm Hg și, deseori, cu $PaCO_2$ crescută peste 45 mm Hg) fiind de regulă prezentă. La bolnavii cu disfuncții ventilatorii cu obstrucție moderată sau ușoară riscul este mai mare dacă se constată, prin investigații specializate, anomalii marcate ale VR, CPT, Raw, T_LCO, PaO_2, $PaCO_2$. În ceea ce privește inițial al BPOC („boala căilor respiratorii mici“), în care spirograma de rutină este normală, obstrucția distală neputând fi obiectivată decât de teste mai sensibile (volum de închidere, FEF_{25-75}, MEF_{50}, $P(A—a)O_2$, $C_L st/C_L$ din ș.a.), se admite că el comportă un risc, de obicei, redus.

Aprecierea riscului operator rămâne totuși dificilă în practică. Complexitatea funcției respiratorii se opune evaluării ei prin indicatori sintetici, ușor de obținut prin teste simple. Aceasta explică de ce unii chirurgi cu experiență nu se dispensează încă de procedeul empiric al observării comportării bolnavului în efort, (puls, respirație și dispnee după urcarea unei scări). În plus, valoarea predictivă a testelor funcționale pulmonare este limitată de numeroase incertitudini. Deficitele funcționale induse de actul operator, tranzitorii în chirurgia nontoracică și, în mare parte, definitive în cea toracică pot fi numai aproximate. În plus, complicațiile operației pot mări considerabil atât deficitul funcțional (atelectazie, pneumonie, embolie pulmonară etc.), cât și nevoile metabolice (infecție, febră). Drept rezultat „un anumit grad de empirism rămâne justificat“ (Collins, 1980).

Amputările funcționale determinate de diferitele intervenții sunt mai bine cunoscute în chirurgia *toracică* (vezi subcap. 2.2.2.5). Laparotomia a fost, comparativ, mai puțin studiată, deși datele nu lipsesc nici în acest domeniu (vezi subcap. 2.2.2.6). Se știe că următorii factori agravează semnificativ efectul laparotomiei asupra funcției plămânului: proximitatea inciziei față de diafragm, tipul inciziei (verticală *versus* orizontală), vârsta, obezitatea, preexistența bolilor bronhopulmonare cronice (inclusiv calitatea de mare fumător), durata operației (peste 3—4 ore) și chiar factorii psihologici (vezi mai departe). Unele studii sugerează că intervențiile pe abdomenul superior deteriorează mai mult funcția pulmonară decât o toracotomie și chiar în studiile care susțin contrariul durata hipoxemiei a fost mai mare în cazul laparotomiei (Pierce și Robertson, 1977). Dintre complicațiile laparotomiei peritonita, ca și orice sindrom septic major, sunt considerate drept „dezastruoase“ la pacienții cu BPOC prin consecințele lor funcționale-respiratorii și circulatorii, creșterea nevoililor metabolice și suprasolicitarea apărării antibacteriene.

Aceste considerații justifică accentul pus, în literatura problemei, pe *tratamentul preoperator*, tratament destinat să elimine deficitele reversibile, permițând bolnavului să facă față operației cu totalitatea rezervei funcționale pulmonare încă disponibile.

Cercetările au arătat că suprimarea fumatului și aplicarea unui program de recuperare adaptat particularităților fiecărui caz (bronhodilatatoare, mucolitice, antibiotice, kineziterapie, drenaj de postură și pregătirea psihologică a bolnavului în vederea intervenției) pot să reducă substanțial (la un sfert în chirurgia abdominală) rata complicațiilor postoperatorii. S-a arătat de asemenea că un astfel de program, aplicat timp de 2—3 săptămâni de preferință în spital, poate să amelioreze considerabil funcționalitatea respiratorie, evaluată pe baza criteriului obiectiv al testelor de laborator. Se înțelege însă că aplicarea lui nu intră în discuție decât la cazurile la care operația nu are indicație de urgență.

Problemele de anestezie, nu lipsite de dificultăți la bolnavii cu BPOC, au fost deja amintite în subcap. 2.2.2.4 și 2.2.2.5. Este de subliniat pericolul abuzului de agenți antalgici și narcotici, cu efect depresiv asupra respirației (opiacee, barbiturice) la bolnavii cu BPOC avansat, precum și riscurile oxigenoterapiei intempestive, care — la bolnavii cu hipercapnie cronică — poate fi letală, mai ales în asociere cu medicamentele depresive. Pericolul menționat persistă și în perioada postoperatorie precoce, când durerea, agitația și dispneea bolnavului favorizează erorile terapeutice. De asemenea numai o cunoaștere și o mânuire perfectă a tehnicilor de protezare respiratorie pot să evite consecințe din cele mai grave generate de maldistribuție și ventilație neadecvată.

Referitor la actul chirurgical s-a recomandat preferarea inciziilor transversale de laparotomie, evitarea prelungirii excesive a intervențiilor și, în chirurgia abdominală, suturi solide (risc sporit de dehiscență a plăgii).

Supravegherea postoperatorie a bolnavilor cu BPOC este exigentă și dificilă datorită frecvenței crescute a complicațiilor și accidentelor și uneori, a caracterului lor insolit (atelectazie, infecție, accidente ale suprimării ventilației artificiale, alcaloză metabolică ș.a.).

Complexitatea problemelor pe care le pune bolnavul cu BPOC la care o intervenție chirurgicală este necesară reclamă o strânsă colaborare între internist (pneumolog), chirurg și anestezist. Contribuția primului este importantă prin cunoașterea particularităților cazului și a factorilor individuali de risc. Anestezistului și chirurgului li se cere experiență și flexibilitate, deoarece la aceste cazuri sunt deseori în situația de a se abate de la tehnicile uzuale. Planul intervenției și opțiunile trebuie decise în colectiv, iar pregătirea preoperatorie și monitorizarea postoperatorie trebuie să fie cu atât mai bune, cu cât boala de fond este mai gravă.

2.2.2.6.2. RISCUL OPERATOR LA BOLNAVII CU CANCER PULMONAR

Cancerul bronhopulmonar ocupă în prezent o poziție centrală în chirurgia toracică datorită atât incidenței sale ridicate (vezi 2.2.2.2), cât și problemelor complexe de opțiune terapeutică și risc pe care le crează.

Sub aspect etic nu trebuie uitat că, în general, intervenția nu are justificarea urgențelor chirurgicale, că practic niciodată nu se poate garanta efectul curativ al operației și că abilitatea și experiența chirurgului joacă aici un rol considerabil.

Evaluarea riscului operator este, în acest domeniu, foarte dificilă iar în cazurile limită responsabilitatea medicală angajată la maximum.

Din punctul de vedere al internistului (pneumologului) intervențiile sunt absolut contraindicate în situațiile înscrise în tabelul 2.XVIII. Sunt de asemenea absolut contraindicate intervențiile la bolnavii care au o afecțiune asociată *acută* (boală infecțioasă acută începând cu virozele respiratorii și terminând cu hepatitele acute sau cu infecțiile respiratorii retrostenotice). În asemenea cazuri se va aștepta până la rezolvarea lor prin tratament potrivit. În general, contraindicațiile absolute ale chirurgiei de exereză sunt formale atunci când speranța de viață a bolii asociate este mai scurtă decât a tumorii maligne cu indicație operatorie.

TABELUL 2.XVIII

Contraindicații absolute ale rezecțiilor pulmonare*

Cașexia tumorală (≤30 pe scara Karnofsky)

Inoperabilitate funcțională-respiratorie

Cardiopatii cu limitare severă a capacității de efort (insuficiență cardiacă)

Tulburări grave ale ritmului cardiac (extrasistole ventriculare)

Boală asociată cu speranță de viață mai scurtă decât a celei cu indicație de rezecție

---

* Ferlinz (1985), modificat.

Deoarece contraindicațiile absolute menționate sunt relativ rare, problemele cele mai dificile și, în același timp, cele mai frecvente sunt puse de contraindicațiile relative (tabelul 2.XIX). La asemenea cazuri riscul chirurgical variază amplu de la un caz la altul, iar rezultatul evaluării lui depinde frecvent de rezultatul tentativelor de recuperare preoperatorie (insuficiență renală, hepatică și/sau respiratorie).

TABELUL 2.XIX

Contraindicații relative ale rezecției pulmonare*

Evaluarea speranței de viață

- vârstă
- stare generală (Karnofsky 40–70)
- histologia (și extensia) tumorii
- situație psiho-socială individuală

Boli asociate cronice

- chirurgia metastazelor solitare
- insuficiență renală (retenție decompensată)
- insuficiență hepatică
- boli grave ale SNC

---

* Ferlinz (1985)

Alți factori de risc frecvent întâlniți sunt cardiopatiile, hipertensiunea arterială și diabetul zaharat. Diabetul trebuie compensat preoperator prin tratament corect, hipertensiunea arterială redusă prin medicație antihipertensivă și dietă. Coronaropatiile, dacă nu determină contraindicarea absolută a intervenției (insuficiență cardiacă, extrasistole ventriculare), sunt compatibile cu operația, dar în condițiile unui risc postoperator semnificativ crescut. Riscul este cu atât mai mare, cu cât antecedentele de infarct miocardic sunt mai recente și cu cât operația durează mai mult.

Până la 5% din pacienții cu cardiopatie ischemică cronică fac infarcte miocardice postoperator. Repetarea postoperatorie a infarctului suferit înaintea intervenției este, de asemenea, relativ frecventă (peste 10%).

Riscul de „reinfarct“ scade o dată cu creșterea intervalului de timp dintre primul infarct și intervenție (30% la 0—3 luni și circa 5% la mai mult de 6 luni).

Ierarhia factorilor de risc este (Goldman și colab. — 1977) următoarea: stază în circulația de întoarcere, infarct suferit la mai puțin de 6 luni înainte de operație, fibrilație atrială, extrasistolie ventriculară (≥ 5/min), vârsta peste 70 de ani, stenoză valvulară aortică, insuficiență hepatică, renală sau respiratorie, imobilizare prelungită la pat, intervenție de amploare.

Problema riscului funcțional respirator pe care îl comportă intervențiile pe torace și în primul rând cele de exereză pulmonară au fost expuse în subcap. 2.2.2.5.

În patologia cancerului pulmonar, la fel ca în cea a tuturor tumorilor maligne, riscul operator imediat (intra- și postoperator precoce) este apreciat, pentru operațiile cu țintă curativă, în strânsă corelație cu riscul *tardiv*, și anume recidiva și generalizarea procesului neoplazic.

Sub acest ultim aspect, histologia și extensia preoperatorie a procesului sunt principalele puncte de reper.

Riscul major revine cancerului cu celule mici („în bob de ovăz“) și formelor slab diferențiate. Este uzuală separarea cancerului cu celule mici *(small cell carcinoma)* de restul formelor histologice de cancer *(non small cell carcinoma)*, acest tip fiind considerat drept cel mai „nechirurgical“ (contraindicație absolută pentru mulți autori) datorită potențialului maximal de malignitate și extensiei procesului dincolo de limitele operabilității încă din momentul diagnosticului.

Pentru restul formelor operabilitatea este apreciată în funcție de criteriul extensiei procesului, sistematizată prin clasificarea internațională TNM (revizuită în 1987). Deși datele literaturii nu sunt integral concordante, se admite că între stadiul TNM și timpul de supraviețuire după operație există o corelație satisfăcătoare.

Șansele cele mai mari le au bolnavii descoperiți în stadiile I și II ale bolii. Stadiul IV (TNM, 1987), definit prin prezența metastazelor la distanță, exclude orice intervenție chirurgicală. De asemenea, sunt contraindicate pentru exereza pulmonară cazurile descoperite în stadiul III B (invazie extinsă mediastinală și/sau extratoracică, pleurezie malignă metastatică) și majoritatea formelor din stadiul III A.

2.2.2.6.3. RISCUL OPERATOR LA ASTMATICI

În momentul stabilirii indicației operatorii astmaticul se poate afla într-una din următoarele situații (Nolte, 1984):

a. simptome total absente,

b. obstrucție bronșică ce poate fi eliminată prin tratament,

c. ca la b, dar cu indicație operatorie de urgență și, în consecință, fără posibilitatea tratamentului preoperator,

d. obstrucție bronșică numai parțial eliminabilă (operația se execută în condițiile unei „obstrucții reziduale").

Examenul clinic și funcțional este indicat la toate cazurile. Identificarea unei obstrucții bronșice reclamă măsuri terapeutice urmărind eliminarea ei ori de câte ori temporizarea intervenției chirurgicale este posibilă.

Probleme speciale sunt puse, în practică, numai de bolnavii din ultimele două grupe.

În general, spre deosebire de bolnavii cu BPOC, astmaticii suportă surprinzător de bine intervențiile chirurgicale, chiar atunci când acestea sunt făcute de urgență. Adesea se observă în cursul narcozei și la ieșirea din narcoză o ameliorare semnificativă a obstrucției, ameliorare atribuită cel puțin în parte stimulării simpaticosuprarenaliene prin stresul chirurgical (creșterea catecolilor și a cortisolului plasmatic) și efectului bronhodilatator al unor agenți anestezici (halotan). Riscul operator apare mai puțin condiționat de anomaliile funcțional-respiratorii specifice bolii, cât de asocierea cu alți factori de risc ca vârsta înaintată și existența unor complicații (bronșectazii, infecție bronșică, cord pulmonar cronic ș.a.).

Anestezia generală fără intubație este recomandabilă pentru intervențiile de scurtă durată, nu însă pentru cele de amploare, unde prevalează avantajul intubării. Se recomandă prudență în administrarea relaxantelor de tip curara, care la bolnavii cu astm alergic pot să inducă descărcări de histamină (spasm bronșic). Rahianestezia are un câmp de aplicare foarte restrâns în astm.

În general, la majoritatea astmaticilor, anestezia generală (de preferință cu halotan) este cea mai indicată.

La bolnavii astmatici aflați în curs de corticoterapie se va administra la inducția narcozei un corticoid injectabil (echivalent cu 50 mg prednison), iar corticoterapia va fi continuată și postoperator. Prostigmina (sub protecție de atropină) este folosită pentru eliminarea efectelor reziduale ale miorelaxanților.

Complicațiile infecțioase postoperatorii, care apar în special la bolnavii cu astm intrinsec sau mixt, pot fi prevenite, în cazurile indicate, prin chimioprofilaxie cu antibiotice cu spectru larg (tetraciclină). Kinezíterapia și fizioterapia postoperatorie sunt măsuri eficiente de recuperare funcțională a astmaticilor.

2.2.2.6.4. RISCUL OPERATOR ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ

Perfecționarea chimioterapiei antituberculoase în cursul ultimelor două decenii la restrângerea considerabilă a câmpului indicațiilor chirurgicale pentru tuberculoza pulmonară. Experiența a arătat că, în condițiile aplicării regimurilor moderne de chimioterapie, centrate de combinația isoniazidă + rifampicină, peste 80% din cazurile noi de tuberculoză se vindecă definitiv, restul constituind eșecuri ale chimioterapiei. O proporție apreciabilă din aceste eșecuri (40—50%), poate fi rezolvată prin „retratament" cu tuberculostatice, iar restul, constituit în majoritate din cazuri cu chimiosensibilitatea total sau parțial pierdută creează probleme dificile de tratament și în bună parte se cronicizează, devenind cazuri practic irecuperabile.

În aceste condiții, în tuberculoză, eșecul patent sau previzibil al chimioterapiei devine condiția prealabilă a oricărei indicații chirurgicale. Indicația trebuie însă formulată *la timp,* înainte de pierderea sensibilității germenilor la cele mai active medicamente, pentru a putea asigura acoperirea pre-, trans- și postoperatorie a operației prin chimioterapie. Eroarea comună în etapa actuală este tocmai pierderea momentului chirurgical optimal. Ea are drept consecință creșterea riscului operator sau inoperabilitatea.

Intervenția de elecție este exereza lobară, dar în cazuri selecționate procedee vechi de colapsoterapie chirurgicală (toracoplastie ș.a.) se pot dovedi utile.

Un caz particular este *tuberculomul,* leziune a cărei etiologie este în practică greu de confirmat și care „mimează“ radiologic cancerul pulmonar, primitiv sau metastatic („nodul pulmonar solitar“, de regulă asimptomatic). În asemenea situații exereza este de indicație în același timp diagnostică și curativă.

În etapa actuală se aplică, de asemenea, intervențiile chirurgicale de corectură a sechelelor sau complicațiilor tuberculozei *vindecate* (sindroame posttuberculoase). Exemple tipice sunt decorticarea pleurală în pachipleuritele postpleuretice și exereza aspergiloamelor grefate pe cavernele tuberculoase vindecate „deschis“.

Particularitățile riscului operator în tuberculoza pulmonară sunt:

— riscul exacerbărilor și diseminărilor atunci când se intervine pe leziuni pulmonare activ-evolutive. Este motivul pentru care acoperirea prin chimioterapie activă a operațiilor este obligatorie. Din același motiv s-a renunțat la exerezele segmentare, care expun la disecarea țesutului tuberculos, preferându-se lobectomia sau, la nevoie (plămân distrus), pneumonectomia;

— riscul amputării excesive a funcției respiratorii. Metodologia evaluării riscului funcțional, prezentată în subcap. 2.2.2.5. își păstrează valabilitatea și în tuberculoză, cu mențiunea că leziunile tuberculoase afectând în special lobii superiori și, chiar atunci când sunt bilaterale, neavând caracter difuz ca în BPOC, ci caracter de leziuni în focare (cu parenchim funcțional în jur), intervenția de elecție, lobectomia, poate fi făcută în condiții de risc funcțional acceptabil la majoritatea bolnavilor. Excepție de la această regulă fac cazurile în care plămânul controlateral intervenției suferă amputări masive ale ventilației (leziuni extinse și/sau sechele pleurale ce imobilizează diafragmul) sau la care tuberculoza se asociază cu o BPOC preexistentă.

Limitarea indicațiilor rezultă mai frecvent din prezența altor factori de risc, comuni pentru întreaga patologie chirurgicală: vârstă, diabet, cardiopatie etc.

2.2.2.6.5. RISCUL LA BOLNAVII CU ABCESE, ALTE SUPURAȚII PULMONARE SAU ALTE ACUMULĂRI LICHIDIENE (CHIST HIDATIC)

Prezența unei acumulări lichidiene în parenchimul pulmonar sau în căile respiratorii constituie pericolul major al golirii corecției în căile respiratorii ale parenchimului pulmonar funcțional, având drept consecință obstrucția respiratorie acută de gravitate variabilă, dar de cele mai multe ori insuficiență pulmonară acută, care poate să evolueze fatal. Fenomenul poate să survină în afara actului operator, dar este foarte posibil în cursul intervenției la acest tip de bolnavi. Pe de altă parte septicitatea și starea inflamatorie cronică a căilor respiratorii predispune la desetanșeizarea suturilor căilor aerifere după intervenții de exereză, ceea ce atrage după sine apariția fistulelor bronșice cu toate consecințele lor dezastruoase.

BIBLIOGRAFIE

1. ADAMS W. E., PERKINS J. F., FLORES A., CHAO P., CASTELLANOS M.: The significance of pulmonary hypertension as a cause of death following pulmonray resection. *J. thor. Surg., 1957, 26, 407—418*
2. ALI M. K., MOUNTAIN C. F., EWER M. S., JOHNSTON D., HAYNIE S.: Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Chest 1980, 77, 337—342*
3. BARNEA M. și BARNEA ELENA: Fumatul. Efecte asupra sănătății. *Ed. medicală, București,* 1984
4. BENDIXEN H. H.: Pulmonary Problems in the Postoperative Patient, in *Fishman A. P. „Pulmonary diseases and discorders“ Mc Graw-Hill Book Company, N. York, 1980, 1716—1727.*
5. BIRATH G., MALMBERG R., SIMONSSON G. B.: Lung function after pneumonectomy in *man. Clin. Sci. 1965, 29, 59—72*
6. COLLINS J. A.: Surgery and Chronic Obstructive Disease of the Airways, în *Fischman A. P.: „Pulmonary diseases and disorders“, Mc Graw — Hill Book Company, N. York, 1980, 1709—1715*
7. DUȚU ȘT., BUNGEȚIANU GH., JIENESCU ZOICA: Studiu epidemiologic al BPOC într-un teritoriu al orașului București, *Ftiziologia, 1972, 3, 261—283*
8. DUȚU ȘT.: Sindromul de obstrucție a căilor aeriene. *Ed. medicală, București, 1977*
9. DUȚU ȘT. și JIENESCU ZOICA: Integrarea explorării funcționale pulmonare în practica medicală. *Ed. medicală, București, 1987*
10. EPSTEIN P. E.: Preoperative Evaluation of the Patient with Pulmonary Disease, în: *Fishman A. P., „Pulmonary disease and disorders“, Mc Graw Hill Book Company, N. York, 1980, pg. 1695—1700*
11. EPSTEIN P. E.: Effects of Pulmonary Resection (Pneumonectomy), în: *Fishman A. P. „Pulmonary Disease and disorders“, Mc Graw-Hill Book Company N. York, 1980, 1701—1707*
12. FERLINZ R. (Hrsg.): Diagnostik in der Pneumologie. *Thieme, Stuttgart, 1986*
13. FERLINZ R.: Internmedizinische Voraussetzungen und Kontraindikationen bei thoraxchirurgischen Eingriffen. *Prax. Klin. Pneumol., 1985, 39, 719—722*
14. GOLDMAN L., CALDERA D. L. și colab.: Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *New Engl. J. Med., 1977, 297, 845*
15. GOLLI V. și colab.: Studiu asupra frecvenței simptomelor bronhorespiratorii întrun sector al orașului Craiova. *Ftiziologia, 1971, 20, 311—342*
16. KONIETZKO N. R., FERLINZ R., LODDENKEMPER R., MAGNUSSEN H., SCHLIMMER P., TOOMES H., WICHERT P.: Präoperative Lungenfunktion — *Diagnostik. Prax. Klin. Pneumol., 1983, 37, 1199—1201*
17. NOLTE D.: Asthma. *Urban et Schwarzenberg. München—Wien, Baltimore, 1984*
18. OLSEN G. N., BLOCK A. Y., SVENSON E. W., CASTLE I. R., WYNNE J. W.: Pulmonary function evaluation of the resection candidate. A prospective study. *Amer. Rev. Resp. Dis., 1975, 111, 379—387*
19. PETRO W., MAASEN W., KONIETZKO N. R.: Möglichkeiten und Grenzen der präoperativen pulmonaler Funktionsdiagnostik. *Prax. Klin. Pneumol., 1985, 39, 723—726*
20. PIERCE A. K., ROBERTSON I.: Pulmonary complications of general surgery. *Ann. Med., 1977, 28, 211—221*
21. * * * Situația actuală și tendințele bolii canceroase în R.S.R., 1985 *(Institutul oncologic, București, 1986).*

2.2.3. TERENUL CU TARĂ CARDIOVASCULARĂ

D. SETLACEC, D. TULBURE

2.2.3.1. INTRODUCERE

Intervenţiile chirurgicale necardiace la bolnavii cu suferinţe cardiovasculare au devenit mult mai frecvente în ultimele decenii (27, 42, 97, 102). Aceasta se datoreşte atât creşterii generale a duratei medii de viaţă (27), cât şi creşterii frecvenţei depistării bolilor cardiovasculare în stadii precoce şi implicit terapeuticii corecte şi eficiente, care prelungeşte durata de viaţă a bolnavilor (97).

Factorul „risc cardiovascular“ nu exclude în principiu bolnavul de la tratamentul corect al bolii chirurgicale. Agravarea suferinţei chirurgicale la un bolnav cu afecţiune cardiacă stabilizată sau controlată terapeutic poate să influenţeze nefavorabil evoluţia bolii cardiace şi poate crea condiţii mai greu de soluţionat în urgenţă şi implicit cu risc mai mare. Rezolvarea bolii chirurgicale nu oferă nici un beneficiu bolnavului şi poate fi exclusă doar atunci când boala cardiacă este foarte gravă şi nu are o soluţie terapeutică (95).

Este unanim acceptat faptul că aplicarea tratamentului chirurgical la bolnavii cu suferinţe cardiovasculare se însoţeşte de o creştere a frecvenţei şi gravităţii complicaţiilor cardiovasculare în perioada peroperatorie. (27, 42, 76, 102). Scăderea incidenţei acestor complicaţii este posibilă numai prin evaluarea corectă a tuturor factorilor de risc care pot să contribuie la apariţia lor. Aceşti factori de risc sunt multipli şi uneori greu de individualizat şi ierarhizat (boala cardiacă, boala chirurgicală cu implicaţiile ei sistemice, boli coexistente extracardiace, anestezia, intervenţia chirurgicală, complicaţiile per- şi în special postoperatorii necardiace etc.). Prezenţa lor impune colaborarea strânsă dintre cardiolog, anestezist-reanimator şi chirurg.

Recunoaşterea cardiopatiei şi evaluarea repercusiunilor sale funcţionale, sunt elemente de importanţă majoră pentru evoluţia peroperatorie a bolnavului cardiac. În această privinţă, rolul cardiologului este esenţial. În cadrul consultului de specialitate, cardiologul trebuie să formuleze clar răspunsul la câteva întrebări (32):

Ce boală cardiacă are bolnavul şi în ce stadiu evolutiv se găseşte?

A ajuns bolnavul la maximum de beneficiu prin terapia medicală?

Ce afecţiuni medicale coexistente are bolnavul?

Dacă este posibilă o ameliorare a condiţiei bolnavului, ce terapie adiţională trebuie aplicată?

Sentinţe ca „se poate opera“, „risc crescut“, „nu se poate opera“, „se poate opera cu atenţie şi o bună oxigenare“ etc., nu servesc la nimic, asigurând echipei anestezico-chirurgicale doar o falsă protecţie, formală.

Specialistul anestezist reanimator trebuie să fie familiarizat cu metodele de monitorizare şi terapie ale bolnavului cardiac, deseori fiind obligat să apeleze la mijloace specifice, altădată doar în mediu de terapie intensivă cardiovasculară şi de chirurgie cardiovasculară. Bolnavii cardiaci care necesită operaţii necardiace sunt tot atât de suferinzi sau uneori chiar mai suferinzi decât bolnavii care necesită o intervenţie chirurgicală cardiacă (42).

Chirurgul trebuie să decidă pentru fiecare caz în parte metoda de rezolvare a bolii chirurgicale, care pentru unele boli oferă mai multe soluţii, cele radicale fiind preferabile şi nu înlăturate din principiu. Chirurgul trebuie să îşi depăşească prejudecăţile, să depisteze şi să intervină cât mai precoce în cazul apariţiei unei complicaţii chirurgicale postoperatorii. Este eronat să se considere totdeauna cardiopatia responsabilă de evoluţia nefavorabilă a bolnavului. Această poziţie atrage concluzii false, care nu sunt utile pentru soluţionarea ulterioară a unor cazuri similare.

2.2.3.2. FACTORII DE RISC

2.2.3.2.1. BOALA CARDIACĂ

Riscul operator general este de 2—3 ori mai mare la bolnavul cardiac decât la populaţia de referinţă (76, 78).

În acest cadru, riscul este însă extrem de variabil în funcţie de natura şi gravitatea cardiopatiei; termenul de „cardiopatie" include o varietate de stări patologice care au ca numitor comun inima, dar diferă fundamental din punct de vedere fiziopatologic, terapeutic şi, implicit, ca reacţie la agresiunea anestezico-chirurgicală.

2.2.3.2.1.1. **Boala cardiacă ischemică (B.C.I.) (cardiopatia ischemică).** Implicaţiile cardiovasculare multiple ale intervenţiei chirurgicale şi ale anesteziei, fac din perioada perioperatorie o perioadă de instabilitate periculoasă pentru bolnavii cu B.C.I. (39). Având în vedere şi incidenţa generală crescută a B.C.I. nu este surprinzător faptul că acestea constituie determinanta majoră a morbidităţii şi mortalităţii perioperatorii la bolnavul cardiac supus unei intervenţii chirurgicale necardiace (42, 86, 102).

Gravitatea bolii coronariene este în mare măsură legată de gradul leziunilor ateromatoase care limitează debitul sangvin în arterele coronare. Absenţa corelaţiei dintre importanţa acestor leziuni şi manifestările clinice este însă o dificultate majoră în aprecierea gravităţii bolii coronariene (49, 76, 93). Situaţia este complicată în prezent şi de recunoaşterea importanţei şi frecvenţei crescute a spasmului coronar în patogenia episoadelor ischemice, fie la bolnavii cu coronare normale, fie la cei cu stenoze coronariene „critice" (10, 49). De asemenea, sunt semnalate mereu mai frecvent situaţii în care ischemia miocardică nu apare în relaţie cu modificările hemodinamice (T.A., puls, rezistenţă totală periferică (55, 100). Constatarea acestor factori de risc face ca evaluarea riscului bolnavilor cu B.C.I. să constituie o problemă de reală dificultate.

Din studiul retrospectiv făcut în clinica de chirurgie Fundeni (78) în perioada 1960—1981, au fost practicate intervenţii chirurgicale, majoritatea abdominale, la 305 bolnavi cu boli coronariene cunoscute. Din aceşti bolnavi, 70 (29,9%) au avut I.M. în antecedente, 9 bolnavi au avut mai multe infarcte, iar 7 bolnavi au avut mai puţin de 6 luni de la infarctul miocardic. În cadrul aceluiaş lot, 39% din bolnavi sufereau de insuficienţă cardiacă congestivă de diverse grade, 9 bolnavi erau purtători de pace-maker, 56% erau sub tratament cronic pentru cardiopatie ischemică, iar la 6 bolnavi boala coronariană a fost identificată postoperator (ischemie acută cu tulburări de ritm, infarct miocardic identificat necroptic). În acelaş grup, în afara H.T.A. şi aterosclerozei, 5 bolnavi au avut complicaţii cardiovasculare ale bolii: 3 tromboze de aortă terminală, 2 endocardită bacteriană. Pe lângă aceste elemente care au caracterizat boala coronariană a acestor bolnavi, condiția patologică dependentă de boala chirurgicală a avut, la acest lot de bolnavi, un profil aparte: 76% din bolnavi erau trecuți de 60 de ani, 39% au avut boli asociate (H.T.A., obezitate, diabet etc.); majoritatea sufereau de afecțiuni care au impus intervenții chirurgicale mari (89,3%); 15,7% din bolnavi au fost operați de urgență, aproape jumătate din ei în stare de șoc septic sau hipovolemic.

Letalitatea dependentă de boala cardiovasculară a fost de 17. Au decedat, prin infarct miocardic 21 de bolnavi (6,8%) prin ischemie acută miocardică și tulburări de ritm 12 bolnavi (3,7%), iar restul prin complicații vasculare și pulmonare (embolie pulmonară), infarct mezenteric, bronchopneumonie). Această mortalitate crescută este explicată doar parțial de gravitatea suferinței coronariene, ceilalți factori de risc (boala chirurgicală, intervenția chirurgicală, numeroasele asocieri patologice) contribuind determinant în numeroase cazuri la evoluția nefavorabilă a bolnavilor.

Scăderea morbidității și mortalității crescute perioperator, la bolnavii cu B.C.I. supuși unor intervenții chirurgicale noncardiace, constituie o preocupare actuală (42, 65, 50, 71), fiind alarmantă proporția mare, constantă de peste două decenii, de reinfarctizări în perioada postoperatorie. Această situație contrastează flagrant cu riscul minim (1—2%) al bolnavilor coronarieni supuși unor intervenții de by-pass aorto-coronarian (23, 42, 71).

În acest context se impune abordarea sistematică a bolnavilor cu B.C.I. încă din perioada preoperatorie.

1) *În primul rând trebuie depistată boala coronariană.* Datele clinice (în special anamneza) sunt elementele principale ce contribuie la depistarea preoperatorie a bolnavilor cu B.C.I. (42, 71, 95). Pe baza acestor date este util ca, în afara bolnavilor cu B.C.I. cunoscută (angor, I.M. în antecedente), să fie descoperiți și bolnavii cu suferință coronariană asimptomatică (42).

— *Bolnavi care cumulează factori de risc pentru B.C.I.* În această categorie sunt incluși bolnavii, în special bărbați, în vârstă de peste 45—50 de ani, bolnavi cu obezitate, bolnavii cu hipercolesterolemie, bolnavii cu hipertensiune arterială, fumătorii, bolnavii supuși unor stresuri psihice intense sau cei cu antecedente eredo-familiale de B.C.I.

Majoritatea studiilor epidemiologice consideră că la toți acești bolnavi există factori potențial producători de ateroscleroză, riscul de a face B.C.I. fiind de 10 ori mai mare decât riscul standard (27).

Acești bolnavi nu au semne clinice sau ECG de repaus de ischemie coronariană și identificarea factorilor de risc se obține prin anamneză și examen clinic. În mod ideal ar trebui investigați riguros, înaintea intervenției chirurgicale, pentru depistarea cardiopatiei ischemice asimptomatice, prin probă ECG de efort și scintigrafie miocardică cu Ta—201 (42, 29). În practică această explorare nu se face decât parțial și la un număr limitat de persoane.

— *Bolnavi cu B.C.I. probabilă* — În această categorie sunt incluși bolnavii care au leziuni arteriale sistemice (insuficiență carotidiană, anevrisme de aortă abdominală sau ateroscleroză obliterantă proximală la membrele inferioare), dar nu au semne de cardiopatie ischemică. Tomatis și Hertzer, practicând coronarografie la peste 1.000 de bolnavi fără semne de B.C.I., cu anevrisme de aortă sau boli vasculare periferice, au constatat că aproape 50% din bolnavi aveau suferință coronariană, din care 38% aveau un grad de stenozare mai mare de 70% al uneia sau mai multor coronare (71).

Bolnavii din această subgrupă necesită de asemenea investigații suplimentare pentru depistarea și evaluarea gravității bolii coronariene. Pe această bază se pot selecta bolnavii care pot să suporte intervenția chirurgicală necardiacă și bolnavii care necesită o terapie specifică medicală pentru B.C.I. înaintea intervenției chirurgicale necardiace (16, 23, 42).

2) *În prezența unei B.C.I. cunoscute sau depistate* — trebuie stabilită *gravitatea* bolii coronariene. Acest element este deosebit de important, deoarece aparatul cardiovascular al bolnavilor cu B.C.I. reacționează imprevizibil în condițiile stresului operator și anestezic, în corelație directă cu gravitatea suferinței coronariene.

Stabilirea gravității bolii coronariene presupune în principal evaluarea rezervei coronariene și implicit a funcției miocardice. În perioada preoperatorie, semnele majore ale funcției miocardice se obțin, în primul rând, din anamneză și examenul clinic (49, 71, 86, 93). Caracterul durerii ischemice, frecvența crizelor, condițiile de apariție (efort, repaus, noaptea în somn), istoricul de insuficiență cardiacă și toleranța la efort a bolnavului, influența terapiei medicale asupra crizelor sunt informații indispensabile, care se obțin exclusiv din anamneza bolnavului.

Pe baza datelor clinice, se pot împărți bolnavii în 3 categorii:

— *Bolnavii cu angor stabil* au în general un comportament perioperator acceptabil. Goldman (34, 35) consideră că această suferință nu este predictivă pentru aprecierea riscului operator.

Într-adevăr, o mare parte din bolnavii cu angor stabil au un risc operator scăzut, dar includerea tuturor bolnavilor în această categorie de risc este o eroare (23).

O subgrupă de bolnavi cu risc operator crescut o constituie bolnavii cu angor stabil cronic și boli vasculare periferice simptomatice. Frecvent, acești bolnavi, cu ateroscleroză extensivă, nu sunt capabili să susțină un efort fizic suficient de mare pentru a altera ecuația aport/necesar de oxigen miocardic și deci să îndeplinească condiții obișnuite de ischemie miocardică (30). ECG la efort sau scintigrafia miocardică sunt adesea neconcludente. Boucher (8) susține că bolnavi din această subgrupă, necesită scintigrafie miocardică cu Tallium-dipiridamol. Tehnica se bazează pe calitatea dipiridamolului de a crește de câteva ori fluxul sangvin coronarian și de a induce concomitent sindromul de furt (11, 12). Pe baza acestei investigații neinvazive, care mimează un adevărat test de efort, pot fi selectați bolnavii care pot fi operați (marea majoritate), precum și bolnavii care necesită arteriografie coronariană și intervenție chirurgicală (by-pass aorto-coronarian) sau angioplastie coronariană percutană transluminală, înaintea intervenției chirurgicale noncardiace (16).

În ultimul timp au fost semnalate la bolnavii cu angor stabil numeroase episoade ischemice asimptomatice (ischemie miocardică silențioasă) (23). Nu se cunoaște încă în ce măsură aceste episoade ischemice asimptomatice influențează riscul perioperator. Dacă ne gândim însă la corelația directă dintre episoadele ischemice tranzitorii intraoperatorii și rata reinfarctizării postoperatorii (44, 47, 80, 83) se poate presupune că și aceste ischemii asimptomatice pot să influențeze evoluția postoperatorie.

Deoarece este bine cunoscut faptul că ECG în repaus are un rol limitat în evaluarea bolnavilor cu angor stabil cronic (52) în prezent se consideră util ca toți bolnavii cu angor stabil să fie supuși cel puțin unui test ECG de efort, pentru a depista pe unii bolnavi a căror patologie coronariană este subestimată.

De fapt, ECG la efort simulează, desigur într-o manieră incompletă, stimularea simpatică din timpul laringoscopiei, intubației traheale, inciziei chirurgicale sau stările hiperdinamice ale bolii postoperatorii sau septice etc. și poate stabili pragul durerii anginoase, furnizând informații utile anestezistului pentru comportamentul intraoperator (menținerea valorilor T.A. și frecvență cardiacă sub nivelul pragului dureroos anginos) (49, 71).

Intervențiile chirurgicale elective vor fi amânate la toți bolnavii cu modificări semnificative de ECG la efort sau cu arie mare de reperfuzie la scintigrafia cu Tallium-dipiridamol. Bolnavii aceștia vor fi reevaluați și se va decide atitudinea terapeutică, alegându-se pentru fiecare caz în parte una din cele 3 opțiuni terapeutice posibile: terapie medicală, by-pass aorto-coronarian sau angioplastie coronariană transluminală percutanată (16).

Din nefericire, această atitudine este la noi mai rar adoptată în practică. În aceste condiții, este explicabilă apariția unor complicații cardiovasculare, în special coronariene, în perioada perioperatorie, deoarece anestezia și intervenția chirurgicală îndeplinesc în esență condițiile unui test de efort necontrolat.

— *Bolnavii cu angor instabil* au o evoluție total imprevizibilă ca răspuns la stresul anestezic și chirurgical (49). Toți acești bolnavi, care se găsesc într-o etapă evolutivă a bolii coronariene, trebuie amânați de la intervențiile chirurgicale elective până la stabilizarea suferinței coronariene (prin terapie medicamentoasă, angioplastie coronariană transluminală percutanată sau by-pass aorto-coronarian) (49, 72).

— *Bolnavii cu I.M. în antecedente.* Bolnavii adulți, fără infarct miocardic în antecedente, au un risc de 0,15—0,65% de a face un infarct miocardic în perioada perioperatorie (93, 95). Infarctul miocardic în antecedente este un factor critic în evoluția riscului anestezico-chirurgical; cu cât este mai apropiat de momentul operației, cu atât riscul este mai mare. Complicațiile posibile la bolnavii cu I.M. în antecedente sunt reinfarctizarea, aritmiile grave și insuficiența cardiacă congestivă.

În 1964, Topkins și Artusio au publicat un studiu prospectiv făcut pe parcursul a 5 ani, studiu considerat „clasic“ și care demonstrează cu mare acuratețǎ relația dintre momentul operației necardiace și data infarctului miocardic (92). Bolnavii cu I.M. la mai puțin de 6 luni de intervenția chirurgicală au făcut în 54,5% din cazuri reinfarctizare în perioada perioperatorie; bolnavii cu I.M. între 6 și 12 luni 35% reinfarctizare; bolnavii cu I.M. la 2—3 ani 6% reinfarctizare, iar bolnavii cu I.M. la peste 3 ani 1% reinfarctizare (cifră apropiată de incidența I.M. perioperator la bolnavii fără I.M. în antecedente).

În 1972, Tarhan (89) a consemnat o rată de reinfarctizare de numai 37% la bolnavii cu I.M. care a avut loc la mai puțin de 3 luni și 16% dacă I.M. a fost între 3 și 6 luni. În 1978, Steen (84), în aceeași instituție cu Tarhan, găsește aceleași proporții. Mai multe studii ulterioare (26, 35,

65) stabilesc că la mai puțin de 6 luni de la I.M. rata reinfarctizării este de 5—8,6% de 1,5—10 ori mai mare decât atunci când infarctul miocardic anterior și operația sunt separate prin mai mult de 6 luni.

Pe baza tuturor acestor studii a apărut recomandarea, larg acceptată și în prezent, ca intervențiile chirurgicale elective să fie amânate la mai mult de 6 luni de la data I.M.

Această atitudine aplicată nediscriminativ este totuși din ce în ce mai contestată în prezent. Un prim argument este furnizat de studiul prospectiv publicat în 1983 de Rao și El Etr. Folosind monitorizarea hemodinamică invazivă intra- și postoperator și o terapie hemodinamică corespunzătoare, acești autori au reușit să scadă semnificativ rata apariției reinfarctizării la 1,9% și a mortalității la 0,7%. Se menține totuși o proporție mai mare (5,7%) de reinfarctizare la bolnavii cu intervenție chirurgicală la mai puțin de 3 luni de la I.M. (65).

Un al doilea argument este furnizat de realitatea faptului că bolnavii care au suferit un infarct miocardic în antecedente sunt un grup heterogen sub aspectul bolii coronariene reziduale (23). Bolnavii cu boala unei singure coronare și infarct, constituie un grup diferit de bolnavii cu stenoze subtotale în zonele neinfarctizate. Este foarte logic să se considere că bolnavii cu boală coronariană reziduală au un risc mai crescut (23).

Având în vedere aceste elemente și dispunând în prezent de investigații neinvazive sau invazive ale circulației coronare și performanței ventriculare cu risc minim (0,01—0,002%) subscriem la părerea că bolnavii cu I.M. în antecedente trebuie evaluați individual. Intervențiile chirurgicale elective trebuie amânate la peste 3 luni de la data I.M. (23, 71).

Bolnavii cu by-pass sau coronaroplastie în antecedente, au riscul operator scăzut, comparabil cu al bolnavilor fără suferință coronariană (23, 102).

2.2.3.2.1.2. **Bolile cardiace valvulare — (valvulopatiile).** Riscurile legate de intervențiile chirurgicale necardiace la bolnavii cu valvulopatii au fost mai puțin studiate în decursul timpului. În 1964, Skineer și Pearce (citați de 40) au comunicat o mortalitate perioperatorie de 6% la bolnavii cu leziuni valvulare mitrale și o mortalitate de 10—20% la bolnavii cu valvulopatii aortice, variabilă în acest cadru în funcție de amploarea intervenției chirurgicale.

În 1977, Goldman a găsit o mortalitate de 7% la bolnavii cu insuficiență mitrală medie sau mai mare și o mortalitate de 13% la bolnavii cu stenoză aortică (35).

În prezent se consideră că intervențiile chirurgicale necardiace se pot practica în condiții de risc acceptabil la orice bolnav cu valvulopatie cronică, cu condiția cunoașterii modificărilor fiziopatologice ale fiecărei leziuni și controlul corect al stării hemodinamice și metabolice în perioada perioperatorie (23, 35, 71).

Acest fapt este confirmat și de studiul nostru retrospectiv (78) la un lot de 124 de bolnavi valvulari, din care 41 cu leziuni valvulare multiple, 64 cu insuficiență cardiacă congestivă sub tratament și 40 de valvulopatii operate; mortalitatea perioperatorie a fost de 3,2% în condițiile a 66,8% bolnavi cu intervenții chirurgicale mari și 27,9% cu intervenții de urgență. Mortalitatea perioperatorie mult mai mică, comparativ cu mortalitatea bolnavilor coronarieni, este explicată pe de o parte de relativa ușurință cu care se poate stabili diagnosticul exact al leziunii valvulare și cu care se pot controla tulburările induse de aceasta în perioada preoperatorie, iar pe de altă parte de incidența mai scăzută a asocierilor patologice.

Bolnavii valvulari cu limitare moderată a activității fizice (NYHA, clasele I și II) tolerează bine intervențiile chirurgicale necardiace, necesitând doar o urmărire corectă în perioada perioperatorie și adoptarea unor măsuri profilactice pentru endocardita septică și accidentele tromboembolice.

Bolnavii din clasele III și IV NYHA, pun probleme deosebite în perioada perioperatorie, prognosticul fiind mult mai rezervat (40, 102).

Insuficiența cardiacă congestivă și tulburările de ritm sunt complicații severe ale bolilor cardiace valvulare, care contribuie în principal la creșterea riscului operator și anestezic, prin imposibilitatea adaptării D.C. la nevoile dictate de stresul operator și anestezic. Goldman afirmă că 20% din totalul bolnavilor cu defect valvular suferă de insuficiență cardiacă congestivă (34, 35).

— *Stenoza aortică* este cea mai frecventă leziune valvulară întâlnită în chirurgia necardiacă la bolnavi peste 50 de ani și constituie subgrupa cea mai fragilă de bolnavi valvulari (40, 102).

Bolnavii cu stenoză aortică au posibilități reduse de a crește debitul cardiac în condiții de stres.

Pe baza datelor clinice (angor, sincopă, dispnee) și paraclinice (ecografie bidimensională, ecografie Doppler, cateterism) pot fi identificați bolnavii cu stenoză aortică semnificativă sau strânsă (1). Acești bolnavi au șanse reduse de a suporta o intervenție chirurgicală necardiacă, ceea ce impune în prealabil înlocuirea valvulară sau valvuloplastie percutanată.

Bolnavii cu stenoză aortică moderată, asimptomatică sau puțin simptomatică, tolerează în general bine intervenția chirurgicală necardiacă, cu condițiile: 1) menținerii unui volum sangvin circulant corespunzător (chiar ușoară hipervolemie) datorită dependenței stricte a debitului bătaie al ventriculului stâng, puțin compliant, de presarcina diastolică; 2) evitării scăderii rezistenței periferice care poate să modifice dezastruos curba presiunii arteriale și poate să determine ischemie miocardică acută, prin scăderea fluxului sangvin coronarian.

— *Stenoza mitrală.* Dificultățile apărute în perioada perioperatorie sunt în directă legătură cu severitatea defectului valvular.

Bolnavii cu stenoză mitrală strânsă (critică) sunt predispuși la perturbări hemodinamice grave în condițiile apariției unei tahiaritmii supraventriculare. Dacă se adaugă la riscul hemodinamic și riscul mare tromboembolic, este mai înțelept să se ia în discuție înlocuirea valvulară sau valvuloplastia mitrală transseptală percutanată înaintea intervențiilor chirurgicale necardiace (23).

Bolnavii cu stenoză mitrală medie pot fi supuși intervențiilor chirurgicale necardiace cu câteva precauțiuni:

1) — menținerea unui volum sangvin circulant corespunzător, presarcina fiind o determinantă majoră a capacității de a suporta operația și anestezia; spre deosebire de stenoza aortică, se recomandă totuși o ușoară hipovolemie pentru evitarea EPA;

2) — evaluarea K-emiei, frecvent scăzută din cauza tratamentului cronic cu diuretice;

3) — controlul strict al ritmului ventricular la bolnavii cu F.A. tahicardia putând să precipite EPA;

4) — la bolnavii cu ritm sinusal se poate lua în discuţie digitalizarea profilactică, având în vedere riscul foarte mare al unei F.A. acute cu ritm rapid;

5) — hipotensiunea sistematică nu este la fel de periculoasă ca la bolnavii cu stenoză aortică şi se corectează relativ uşor prin volum.

— *Insuficienţa aortică.* Riscul operator este dependent în primul rând de calitatea funcţiei ventriculului stâng, severitatea regurgitării fiind mai puţin importantă. Insuficienţa aortică moderată, cu funcţie ventriculară bună, nu pune probleme deosebite în timpul intervenţiei chirurgicale necardiace. De asemenea, bolnavii cu insuficienţă aortică sunt mai puţin sensibili la modificările presarcinii decât cei cu stenoză aortică sau stenoză mitrală şi tolerează mai bine stresul operator dacă volumul intravascular este uşor crescut (40, 93).

— *Insuficienţa mitrală.* Prezenţa regurgitării mitrale nu constituie un factor de risc semnificativ dacă funcţia ventriculară stângă este bună (40, 23, 102).

Comportamentul intraoperator este similar cu cel din insuficienţa aortică. Hipovolemia este rău tolerată, motiv pentru care se recomandă un volum intravascular normal sau uşor crescut (40, 93). Excepţie de la acest principiu fac bolnavii cu insuficienţă cardiacă dreaptă preexistentă şi stază hepatică, la care presiunea din atriul drept trebuie scăzută pentru a preveni complicaţiile hepatice.

Dacă este asociată fibrilaţia atrială, răspunsul ventricular trebuie bine controlat cu digitală. Menţinerea potasemiei normale se impune ca la orice bolnav digitalizat.

— *Prolapsul de valvă mitrală,* este potrivit părerii, unor autori, cea mai frecventă anomalie valvulară, fiind întâlnit la 6% din populaţie (93). Ecocardiografia este tehnica responsabilă de explozia cunoştinţelor despre prolapsul de valvă mitrală (1).

Efectuarea intervenţiilor chirurgicale necardiace la această categorie de bolnavi impune câteva precauţii (23, 90).

1) — Evitarea elementelor ce pot să scadă volumul ventriculului stâng (poziţie, scăderea întoarcerii venoase, tahicardie, vasodilataţie periferică);

2) — posibilitatea apariţiei de tulburări de ritm ventricular intraoperator, prin creşterea sensibilităţii la stimularea simpatică (71);

3) — antiaritmicile utilizate în preoperator vor fi continuate intra- şi postoperator;

4) — prezenţa în antecedente a fenomenelor de ischemie cerebrală tranzitorie impune utilizarea cronică de anticoagulante;

5) — având în vedere riscul de apariţie al endocarditei bacteriene, se recomandă antibioterapie profilactică.

— Bolnavii cu *proteze valvulare,* având corecţie hemodinamică, au risc operator scăzut, cu excepţia riscului emboligen care trebuie prevenit prin tratament cu anticoagulante şi riscului de endocardită, controlabil prin antibioterapie (62, 71, 102).

— *Cardiomiopatii.* Cardiomiopatiile alcătuiesc o grupă de suferinţe cardiace heterogene ca etiologie, dar care au ca element comun suferinţa miocardică primară, care determină scăderea performanţei funcţiei de pompă sistolică (32, 58).

— *Cardiomiopatiile dilatative (congestive)* pot fi acute, date de miocardite sau prin factori toxici, sau se pot instala insidios în cadrul unor suferințe diverse: colagenoze, tulburări metabolice (deficit de tiamină), toxice exogene (cobalt, bleomicină), boli neuromusculare etc. (32).

Sepsisul, șocul septic și MSOF, sunt circumstanțele clinice în care miocardita acută apare cu frecvență crescută în mediu chirurgical. Suferința cardiacă este biventriculară și are o tendință evolutivă, deseori rapidă spre insuficiență cardiacă congestivă severă. La această categorie de bolnavi critici s-a precizat, în ultimii ani, rolul determinant al suferinței acute a inimii drepte în inițierea secvenței de modificări fiziopatologice care conduc la insuficiență cardiacă.

Bolnavii cu cardiomiopatii dilatative apar în mediul chirurgical, în special ca urgențe, intervenții chirurgicale elective fiind relativ contraindicate. Din punct de vedere anestezic se impune o evaluare corectă hemodinamică preoperatorie și de preferat monitorizare invazivă în perioada peroperatorie. Se va continua terapia cu antiaritmice, dacă este cazul, se vor evita substanțele anestezice puternic depresoare miocardice; în general sunt preferabile anesteziile bazate pe analgeticele morfinice puternice sau anestezia regională (90). Starea hemodinamică va fi controlată cu agenți inotrop pozitivi și vasodilatatoare. Riscul acestor bolnavi este major.

— *Cardiomiopatia hipertrofică* (C.M.H.) pune probleme speciale pentru chirurgia necardiacă. Thompson (90) consideră că riscul general pertoperator al acestor bolnavi este scăzut în condițiile în care, pe baza modificărilor fiziopatologice și a evoluției clinice, sunt respectate unele prescripții speciale:

- *Evitarea factorilor care accentuează obstrucția* — creșterea contractilității miocardice prin catecolamine (isoproterenol, dopamină, dobutamină), digitalice, calciu, ketamină, anxietate; scăderea volumului ventricular prin hipovolemie, creșterea excesivă a presiunii intratoracice, vasodilatatoare; scăderea T.A.
- *Cunoașterea și manipularea factorilor care reduc obstrucția:* — scăderea contractilității miocardice (betablocante, halotan, enfluran); — creșterea presarcinii; creșterea postsarcinii.

Asocierea C.M.H. cu boala coronariană ischemică duce inerent la creșterea riscului operator (90).

Bolnavii C.M.H. necesită deci în perioada perioperatorie o urmărire hemodinamică prin monitorizare corectă, menținerea terapiei cu propranolol și în perioada postoperatorie, evitarea anesteziilor spinale și intervenție promptă pentru corectarea tulburătorilor hemodinamice apărute ad hoc (95).

2.2.3.2.1.3. **Hipertensiunea arterială.** Goldman (34, 35) afirmă că mai mult de 28% din bolnavii evaluați în preoperator au istoric de hipertensiune arterială (H.T.A.) sunt sub tratament hipotensor, sau sunt găsiți cu T.A. crescută. Din aceștia doar o minoritate de 20% sunt tratați corect. Majoritatea bolnavilor hipertensivi sunt ineficient tratați medical, în ciuda faptului că iau sporadic medicamente hipotensoare (42, 64).

Mai multe studii recente (35, 54, 64) reevaluează problema riscului operator și anestezic la bolnavii hipertensivi, demonstrând că bolnavii netratați anterior operației au o labilitate hemodinamică mai mare în perioada perioperatorie, comparativ cu lotul masiv de normotensivi și cu lotul martor de hipertensivi tratați corect.

Aceste constatări risipesc îndoiala creată de studii mai vechi, care recomandau întreruperea tratamentului hipotensiv înainte cu cel puțin 10 zile de o intervenție chirurgicală planificată.

Riscul bolnavilor hipertensivi este legat mai mult de modificările fiziopatologice cardiovasculare induse de creșterea T.A. decât de hipertensiunea arterială în sine (64). Prezența hipertensiunii arteriale determină apariția unor procese structurale adaptative: la musculatura netedă vasculară și la ventriculul stâng (64). Procesele adaptative determină un răspuns vascular disproporționat la stimulii vegetativi și substanțele vasoconstrictoare și vasodilatatoare. Hipertrofia ventriculară determină scăderea complianței și permite menținerea debitului bătaie și debitului cardiac numai în condițiile unei presiuni crescute de umplere ventriculară.

Un alt factor frecvent de risc îl constituie asocierea cu cardiopatia ischemică. I.M. este responsabil de decesul a circa 60% din bolnavii hipertensivi (64, 66). Necesarul de O_2 miocardic mult crescut la bolnavul hipertensiv este greu de atins din cauza stenozelor coronariene ateromatoase critice. Acest fapt este în mod particular valabil în puseele de H.T.A. (ex.: laringoscopie, I.O.T.), când riscul de ischemie și infarct subendocardic este mult crescut.

Există, destul de frecvent, o categorie de bolnavi cu H.T.A. la prezentarea în spital și a căror T.A. scade rapid sau se normalizează imediat după internare. Cauza comună este desigur anxietatea. Totuși, la această categorie de bolnavi, s-au remarcat modificări hemodinamice perioperative mai mari, ceea ce indică faptul că sunt mai reactivi la stres. Bolnavii hipertensivi la limită au același risc ca bolnavii cu hipertensiune stabilă (5, 6).

Cauza hipertensiunii arteriale este desigur un alt factor potențial de risc.

Aproximativ 10% din totalul bolnavilor hipertensivi au *hipertensiune secundară,* dată de factori identificabili: hiperaldosteronism primar, stenoză de arteră renală, boli parenchimatoase renale, feocromocitom. Terapia specifică a cauzei poate rezolva, în majoritatea situațiilor, creșterea de T.A. (54). Pe lângă riscurile generate de modificările fiziopatologice determinate de H.T.A., cunoașterea caracterelor generale ale bolilor amintite este indispensabilă pentru asigurarea terapiei corecte în perioada perioperatorie.

— *Hipertensiunea esențială* este cea mai comună cauză de H.T.A. Câteva elemente importante, pentru evoluția perioperatorie, definesc H.T.A. esențială:

- Orice factor care stimulează contracția musculaturii netede vasculare va avea un efect mult mai pronunțat la hipertensiv decât la normotensiv. Rezultă astfel că, răspunsul hipertensiv, de ex. la laringoscopie, I.O.T. etc., va fi exacerbat. Aceste răspunsuri exagerate pot fi modificate de terapia preoperatorie corectă.
- Riscurile perioperatorii ale bolnavului cu H.T.A. esențială sunt în legătură cu complicațiile cardiovasculare ale acesteia: insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență renală, cardiopatie ischemică, accidente cerebro-vasculare. Acești factori de risc trebuie evaluați și controlați cu o terapie hipotensoare corespunzătoare.

Bolnavii cu H.T.A. esențială moderată netratată și necomplicată cu insuficiență cardiacă congestivă, B.C.I. sau insuficiență renală, se apreciază că suportă relativ bine stresul operator și anestezic, în condiții similare cu bolnavii normotensivi (34, 35, 64). Totuși, ei sunt expuși la variații mai mari ale T.A., în special în timpul laringoscopiei și intubației (54, 102).

Bolnavii cu H.T.A. esențială severă, cu T.A.D. > 110 mm. Hg., trebuie amânați de la intervențiile chirurgicale elective până la scăderea T.A. prin terapie medicală eficace. Dacă intervenția este o urgență, trebuie luate măsuri speciale de scădere a T.A. (hipotensoare cu acțiune scurtă i.v. cu efect ușor controlabil, NP, TNG.) în perioada operației și postoperator, caracterul de urgență impunând acceptarea riscului crescut.

Bolnavii cu H.T.A. esențială netratată, cu T.A.D. < 110 mm. Hg dar care manifestă semne de insuficiență cardiacă sau cardiopatie ischemică, sau au avut accidente cerebro-vasculare în antecedente, vor fi de asemenea amânați de la intervențiile chirurgicale elective până la stabilizarea T.A. prin terapie medicală.

Este unanim acceptat în prezent faptul că bolnavii corect tratați medical înaintea operației au un risc mai scăzut perioperator, avantajele acestui fapt depășind importanța eventualelor riscuri legate de medicația hipotensoare. Toată medicația va fi menținută până în dimineața operației inclusiv (54, 64, 102).

2.2.3.2.1.4. **Tulburări de ritm și de conducere** — Goldman (34, 35), afirmă că prezența înaintea operației a unui ritm altul decât sinusal, prezența de contracții atriale premature sau prezența a mai mult de 5 contracții ventriculare premature, sunt factori care cresc riscul perioperator.

Tulburările de ritm prezente în perioada preoperatorie pot fi generate de o boală cardiacă organică (ischemică, valvulară, cardiomiopatie etc.) sau pot fi prezente ca tulburări în sine, în afara altor suferințe cardiace organice.

Având în vedere această realitate, evaluarea riscului perioperator la bolnavii cu tulburări de ritm cardiac trebuie făcută mai nuanțat, incidența și gravitatea complicațiilor cardiace fiind în mai mare măsură corelate cu boala cardiacă ce generează aritmie decât cu aritmia propriu zisă (2, 51, 75).

— *Contracțiile atriale premature* pot fi funcționale, generate de un tonus simpatic crescut (ex. teama) sau de substanțe de tip cofeină. În aceste situații nu au o semnificație deosebită, nu constituie factori de risc crescut și cedează la măsurile terapeutice care urmăresc cauza (ex. anxiolitice).

Apariția contracțiilor atriale premature în prezența unei boli cardiace organice au o semnificație deosebită, putândă să preceadă instalarea unei tahicardii atriale sau fibrilații atriale.

— *Tahicardia atrială paroxistică* poate fi precipitată în perioada peranestezică și induce tulburări hemodinamice semnificative prin scăderea brutală a debitului cardiac și a T.A.

Istoricul de tahicardie atrială paroxistică impune, după unii, digitalizare profilactică. În caz de urgență chirurgicală, se poate administra isoptin în bolus 2,5—5 mg, urmat de perfuzie continuă a 0,1 mg/kilocorp/min. (63).

— *Tahiaritmiile din sindromul de preexcitație* pot fi declanșate la inducția anesteziei. Tratamentul lor eficace— prin betablocante sau verapamil — trebuie să țină seama, în primul rând, de tipul aritmiei și eventualul răspuns terapeutic anterior.

— *Ritmul joncțional*, prezent în preoperator, trebuie să atragă atenția asupra eventualității unei intoxicații digitalice.

— *Fibrilația atrială* determină puține modificări hemodinamice, dacă ritmul ventricular este menținut în jur de 80 de bătăi/minut. În situația unui ritm ventricular de peste 100 de bătăi/minut, în raport și cu tipul cardiopatiei, poate să apară scăderea D.C. și insuficiență cardiacă.

În funcție de caracterul intervenției chirurgicale (urgență, intervenție electivă) există următoarele opțiuni: digitalice cardioversie, blocante de canal de Ca., betablocante (în special când cauza F.A. este legată de creșterea tonusului simpatic).

Ritmul ventricular lent, fără tulburări hemodinamice, nu exclude necesitatea stimulării temporare în perioada intra- și postoperatorie.

Un alt element de risc la bolnavii cu F.A. cronică îl constituie incidența crescută a accidentelor tromboembolice, care impune luarea în discuție a unei terapii anticoagulante profilactice.

— *Contracțiile premature ventriculare* — *C.V.P.*, care apar izolat, sunt frecvent lipsite de importanță, în special la bolnavii fără o suferință cardiacă organică.

C.V.P. frecvente (> 5 CVP/minut) sau cele care sunt sistematizate (bigeminism, trigeminism, salve de tahicardie ventriculară) au o semnificație gravă și trebuie tratate cauzal și simptomatic. Tulburările electrolitice (în special hipopotasemia) și intoxicația digitalică sunt cauze mai frecvente, generatoare de C.V.P. frecvente sau sistematizate.

Din punct de vedere electrofiziologic, contracțiile ventriculare premature, apărute precoce în timpul fazei de repolarizare, indiferent de frecvența lor, au un prognostic serios și trebuie tratate.

Semnificația blocurilor cardiace este diferită, în raport cu tipul tulburării de conducere, cauza sa, gradul afectării miocardice etc. Evaluarea bolnavilor cu bloc trebuie făcută ținându-se seama de simptomatologia clinică, de necesitatea creșterii D.C. prin creșterea debitului bătaie și de acțiunea depresoare miocardică a majorității substanțelor sau combinațiilor de substanțe anestezice.

În acest context, un bloc complet (gr. III) necesită totdeauna instalarea unui pace-maker temporar sau definitiv, înaintea unei intervenții chirurgicale.

Istoricul de crize Adams-Stokes, angor, insuficiență cardiacă congestivă, impun instalarea unui pace-meker temporar în perioada preoperatorie, chiar și în prezența unui bloc gr. 2. La bolnavii cu bloc gr. 2, tip II, fără manifestări clinice, este preferat instalarea temporară a unui pace-maker.

Bolnavii cu bloc gr. 1 și gr. 2 tip I asimptomatice nu necesită în mod obișnuit pace-maker temporar în perioada perioperatorie (2, 23, 51).

Bolnavii asimptomatici cu tulburări de conducere bifasciculare cronice (bloc de ramură stâng, bloc de ramură drept cu hemibloc stâng posterior) nu au risc crescut de apariție a bradiaritmiilor în perioada perioperatorie și nu necesită instalarea de pacing temporar (2, 102). Tulburările de conducere bifasciculară recent instalate, asociate cu semne de ischemie miocardică, precum și blocurile bifasciculare asociate cu bloc A—V. gr. 2, sunt indicații unanim acceptate pentru pacing înaintea anesteziei și operației (2, 23).

— *Bolnavii cu pace-maker definitiv* — Lipsa de standardizare și complexitatea sistemelor actuale de pacing impun din partea cardiologului curant cunoașterea particularităților stimulatorului, precum și evaluarea sensibilității și funcționării acestuia înainte de operație.

Trebuie avut în vedere faptul că, în special, sistemele unipolare sunt vulnerabile la interferențele electromagnetice extracardiace. Folosirea electrocoagulării și/sau electrorezecției poate să suprime activitatea pace-makerului. Se impune limitarea frecvenței și duratei utilizării electrocauterului, precum și convertirea sistemului de stimulare în modul constant VVI (2, 23).

2.2.3.2.1.5. **Boli cardiace congenitale.** În funcție de natura malformației, bolnavii cu boli cardiace congenitale pot să aibă complicații severe în perioada perioperatorie: infecție, sângerare, hipoxie, embolizare. De asemenea, este posibilă o grefă septică pe leziunea congenitală, de unde recomandările de profilaxie a endocarditei bacteriene.

Bolnavii cu boli cardiace congenitale cianogene cu policitemie secundară, au un risc crescut de sângerare prin defecte de coagulare și trombocitopenie (102). Riscul poate fi redus prin flebotomie perioperatorie și menținerea hematocritului între 50 și 55%.

Bolnavii cu boli cianogene suportă greu hipotensiunea arterială sistemică, deoarece aceasta crește șuntul dreapta — stânga și accentuează severitatea hipoxiei.

Având în vedere riscul emboligen (inclusiv embolia gazoasă), bolnavii cu boli cianogene necesită o atenție deosebită la instalarea cateterelor endovenoase (în special cele centrale) și la administrarea de soluții i.v. (102). De asemenea administrarea anestezicelor inhalatorii se face mai greu din cauza perfuziei reduse a plămânului, care determină o preluare dificilă a anestezicului la inducție și o eliminare încetinită la trezire.

2.2.3.2.1.6. **Insuficiența cardiacă congestivă.** Insuficiența cardiacă congestivă (I.C.C.) constituie o determinantă majoră a riscului operator, independent de boala cardiacă ce a generat apariția ei (valvulopatie, B.C.I., cardiomiopatie) (23, 34, 102).

Bolnavii cu istoric de I.C.C., dar fără semne clinice de insuficiență cardiacă, au un risc de 3 ori mai mare să facă edem pulmonar acut postoperator decât lotul martor fără antecedente de I.C.C. (23).

Mai multe studii (102, 23) stabilesc că gravitatea I.C.C. se corelează direct cu incidența complicațiilor cardiace fatale apărute perioperator (edem pulmonar acut, aritmii grave).

Activarea sistemelor neurohormonale vasoconstrictoare (renină, angiotensină, sistemul adrenergic și sistemul arginin — vasopresină) și vasodilatatoare (peptidul atrial natriuretic și sistemul prostanoid), unul din mecanismele majore de compensare a scăderii D.C. în I.C.C. determină un echilibru fragil care este greu de menținut în condițiile create de stresul operator și anestezic (72). Scăderea densității receptorilor betaadrenergici miocardici și scăderea sensibilității baroceptorilor sunt elemente care creează dificultăți suplimentare în adaptarea D.C. la nevoile dictate de stresul operator și anestezic (72). Dacă luăm în considerație și modificările structurale miocardice apărute pe măsură ce I.C.C. progresează, nu sunt surprinzătoare morbiditatea și mortalitatea semnificativ crescute la bolnavul cu I.C.C.

Datorită acestor elemente, prezența semnelor de I.C.C. impune obligativitatea aplicării terapiei corecte (31, 85) înaintea intervențiilor chirurgicale elective. Pentru evitarea riscurilor de hipovolemie, hipopotasemie și toxicitate digitalică, se recomandă instituirea tratamentului și stabilizarea bolnavului cu cel puțin o săptămână înaintea intervenției chirurgicale (102).

În condițiile de urgență chirurgicală, se recomandă monitorizarea hemodinamică, ideal invazivă, pre-, intra- și postoperator și identificarea și corectarea tulburărilor hemodinamice prin terapie corespunzătoare (cardiotonice nedigitalice, vasodilatatoare, diuretice etc.).

Bolnavii cu I.C.C. formă medie, tratată corect, suportă acceptabil intervențiile chirurgicale în condițiile continuării tratamentului intra- și postoperator, monitorizării hemodinamice, de preferat invazive, pentru intervențiile chirurgicale intratoracice și intraabdominale mari, prevenirii și corectării tulburărilor hemodinamice și manipulării atente a anestezicelor puternic depresoare miocardice.

2.2.3.2.2. FACTORII DE RISC DEPENDENȚI DE BOALA CHIRURGICALĂ

Suferința chirurgicală necardiacă, pentru care este necesară intervenția chirurgicală la un bolnav cardiac, are un răsunet sistemic variabil ca amploare. La fiecare afecțiune chirurgicală există deci factori de risc specifici, care trebuie evaluați și, în măsura posibilului, corectați înaintea intervenției chirurgicale elective. Acești factori de risc se adaugă factorilor de risc cardiaci, determinând în multe situații evoluția nefavorabilă a bolnavului cardiac supus unei intervenții chirurgicale necardiace.

2.2.3.2.2.1. **Denutriția,** de diverse grade, este frecvent întâlnită la bolnavii cu suferințe neoplazice digestive, bolnavii cu stenoze pilorice neglijate, rectocolite ulcero-hemoragice etc.

Deficitele calorice și proteice duc la condiții precare pentru bolnavul cardiac supus unei intervenții chirurgicale necardiace prin: 1) lipsa de aport energetic și plastic pentru „pompa miocardică"; 2) scăderea imunocompetenței și risc crescut de sepsis; 3) stare hipercatabolică prelungită și implicit necesitatea unei circulații hiperdinamice, greu de realizat în prezența unei suferințe cardiace; 4) incidența crescută a complicațiilor chirurgicale (fistule, dezuniri de anastomoze, supurații) (19).

Toate aceste elemente acționează concordant în agravarea suferinței cardiace. Mai mult, deficitele proteice de durată pot să ducă la apariția de suferințe cardiace organice de tipul cardiomiopatiilor (71).

Denutriția se asociază frecvent și cu modificări hidroelectrolitice și acido-bazice, care amplifică și ele riscul acestor bolnavi.

În mod ideal se recomandă alimentație artificială parenterală sau enterală înaintea operației, în scopul restabilirii sau diminuării deficitelor.

2.2.3.2.2.2. **Dezechilibrele hidroelectrolitice și acido-bazice.** Bolile chirurgicale, în special cele ale tubului digestiv, sunt însoțite frecvent de tulburări hidroelectrolitice (HE) și ale echilibrului acido-bazic (AB) (61). Supraadăugate la modificările hidroelectrolitice din cadrul bolii cardiace și/sau terapiei medicale ale acesteia, tulburările HE și AB constituie factori de risc apreciabili care trebuie corectați preoperator.

— *Contracția de spațiu extracelular.* Pierderile de lichide izotone (aspirație, fistule, tulburări de tranzit intestinal, sechestrarea în spații nefuncționale) determină contracția spațiului extracelular, care poate să ajungă până la hipovolemie manifestă. Evaluarea bolnavului, din acest punct de vedere, se face pe baza datelor clinice (aspectul tegumentului, mucoaselor T.A., puls, diureză etc.), ionograma sangvină fiind deseori în limite normale.

La bolnavul cardiac sub tratament cronic cu diuretice are loc frecvent o contracție moderată de spațiu extracelular, care predispune la hipotensiune arterială după inducția anesteziei.

Administrarea de soluții electrolitice izotone (ClNa 9‰ soluție Ringer etc.), sub controlul parametrilor hemodinamici (T.A., puls, P.V.C.), restabilește rapid volumul spațiului extracelular și T.A.

— *Hiponatremia* este frecvent întâlnită la bolnavul chirurgical. Forma cea mai răspândită este *hiponatremia reală,* determinată pe de o parte de restricția salină și diureticele folosite în mod curent în tratamentul cronic al unor boli cardiace, iar pe de altă parte de pierderile extrarenale de natriu în exces față de apă.

Hiponatremia acută se manifestă dramatic prin edem cerebral, obnubilare, comă, convulsii și tulburări ale mecanismelor de termoreglare (71). Hiponatremia cronică este tolerată mai bine, datorită intervenției mecanismelor de reglare a volumului spațiului intracelular. Cu toate acestea, hiponatremia cronică severă (Na plasmatic < 123 mEq/l) poate să ducă la edem cerebral (71).

Corecția hiponatremiei reale trebuie făcută gradat, în 24—72 ore, în funcție de gravitate, prin adminstrarea de ClNa hipertonă sub control hemodinamic strict, pentru evitarea episoadelor de hipervolemie iatrogenă.

O altă posibilitate o constituie *hiposodemia de diluție.* În geneza acesteia intervine abuzul de lichide hipotonic (ex. glucoză 5%) pe fondul retenției hidrosaline din cadrul bolii cardiace și a restricției cronice de ClNa Ea induce un sindrom de hipoosmolalitate în spațiul extracelular și expandarea spațiului intracelular și este o tulburare hidroelectrolitică severă care poate să ducă la hiperhidratare globală, hipotensiune și oligurie. Măsurile terapeutice vor fi aplicate diferențial, în funcție de gravitatea sindromului și de gravitatea suferinței cardiace: cură de sete, administrare de soluții hipertone de ClNa, epurare extrarenală prin dializă peritoneală, hemodializă cu ultrafiltrare sau, ideal, hemofiltrare.

În sepsisul avansat se poate întâlni și *hiponatremia „celulelor bolnave“,* expresie a leziunilor extinse de membrană celulară cu prognostic extrem de rezervat. Cantitatea globală de Na este normală sau chiar crescută, dar acesta nu mai poate fi menținut în spațiul extracelular și pătrunde în celule, pe care le „umflă“ generând perturbări metabolice cu tendință la stabilirea de leziuni celulare ireversibile. Administrarea de Na în aceste condiții precipită evoluția leziunilor celulare spre ireversibilitate. Terapia trebuie îndreptată asupra cauzei producătoare, prognosticul fiind dependent de rezolvarea acesteia.

Indiferent de forma hiponatremiei, Na plasmatic < 130 mEq/l determină apariția edemului cerebral. De aceea, limita minimă a natremiei în preoperator este de 131 mEq/l. Sub această valoare, natremia trebuie corectată înaintea operației (71).

— *Hipernatremia,* aproape în exclusivitate iatrogenă, apare cu totul excepţional la bolnavul cardiac. Limita maximă a natremiei înaintea intervenţiei chirurgicale este de 150 mEq/l.

Menţinerea unor valori normale ale concentratului *ionului K* în spaţiul extracelular şi a unui raport constant K extracelular K intracelular, sunt elemente indispensabile unei funcţii miocardice normale. Bolile chirurgicale duc deseori la pierderi de K amplificate la unii bolnavi cardiaci şi prin pierderile renale datorate folosirii diureticelor. În acest context survine o stare de hipopotasemie, extrem de periculoasă prin potenţialul de producere a unor aritmii ventriculare grave, mai ales în condiţiile unui tratament digitalic. Datorită riscului inacceptabil, hipopotsemia trebuie corectată înaintea intervenţiei chirurgicale, acest fapt fiind valabil şi pentru intervenţiile de urgenţă.

— *Hiperpotasemia,* cu potenţial aritmogen semnificativ, este mai puţin întâlnită la bolnavul chirurgical, în afara situaţiei în care există o insuficienţă renală concomitentă, sau o stare de acidoză metabolică neglijată.

Limitele acceptabile ale potasemiei înaintea operaţiei oscilează între 3,1 mEq/l şi 5,7 mEq/l (101, 71).

— *Tulburările echilibrului acido-bazic*

• *Acidoza metabolică* apare frecvent la bolnavul chirurgical, cauzele determinante uzuale fiind hipoperfuzia tisulară (exces de acid lactic) şi pierderile excesive de bicarbonat. Acidemia are efecte depresoare miocardice, compensate până la pH 7,20 prin hipercatecolinemie. Sub pH 7,20, răspunsul miocardic la catecolamine devine deficitar. La bolnavii cu tratament cronic cu betablocante şi la bolnavii cu insuficienţă cardiacă congestivă, efectele depresoare miocardice ale acidemiei se manifestă şi la valori mai crescute ale pH. Acidoza metabolică este frecvent însoţită de hiperpotasemie.

În acest context se impune corectarea preoperatorie a acidozei metabolice prin terapie adresată cauzei şi eventual prin alcalinizare moderată sub controlul de laborator al echilibrului acido-bazic, evitând inducerea unei alcaloze metabolice atrogene. pH mai mare de 7,30 este acceptabil şi pentru un bolnav cardiac.

Controlul echilibrului acido-bazic se impune şi în timpul intervenţiilor chirurgicale de amploare, când pot fi întrunite condiţii pentru apariţia unei acidoze metabolice.

Bolnavii cu acidoză metabolică ventilaţi mecanic trebuie hiperventilaţi pentru menţinerea eficienţei componentei compensatorii respiratorie în atenuarea scăderii pH.

• *Alcaloza metabolică* poate fi dată fie de pierderile de acid clorhidric, ClNa şi K (în stenozele digestive înalte sau aspiraţiile gastrice prelungite), fie indusă iatrogen prin administrarea excesivă de bicarbonat pentru compensarea acidozelor metabolice. Alcalemia induce vazoconstricţie cerebrală şi coronariană şi devierea curbei de disociaţie a oxihemoglobinei la stânga. Corectarea alcalozei metabolice trebuie făcută înaintea intervenţiei chirurgicale, prin administrare de ClNa şi ClK.

• *Acidoza respiratorie* acută — apare în toate formele de insuficienţă respiratorie severă şi necesită de urgenţă intubaţie traheală şi ventilaţie artificială. Acidoza respiratorie cronică a bolnavilor cu cord pulmonar cronic pune probleme tehnice deosebite pentru anestezist în privinţa ventilaţiei artificiale.

• *Alcaloza respiratorie* primară nu este atât de periculoasă în sine, dar are semnificație diagnostică, semnalând precoce decompensarea cardiacă, pneumopatiile acute și complicațiile septice în general.

2.2.3.2.2.3. **Anemia.** În mod obișnuit este acceptat faptul că anemia crește în general riscul chirurgical și anestezic (38, 95).

Acest fapt este doar parțial valabil pentru anemia normovolemică cronică moderată. Nivelul de Hb între 9 și 10 g este acceptabil în preoperator la majoritatea bolnavilor. La cardiaci însă, anemia este în general rău tolerată (vezi capitolul Anemia și Patologia cardio-vasculară).

În mod practic, anemia trebuie corectată înaintea operației, în special la bolnavii cu cardiopatie ischemică. Corecția se face în condiții sigure, prin administrarea de concentrate de hematii. Utilizarea sângelui integral în condiții de normovolemie este riscantă la bolnavii cu boli cardiace, putând să precipite apariția unei insuficiențe cardiace acute prin hipervolemie iatrogenă.

În principiu, corectarea anemiei se va face cu cel puțin 24 de ore, înaintea operației, din două considerente. În primul rând este mai ușor de manipulat balanța hidrică și deci de evitat hipervolemia. În al doilea rând, hematiile conservate sunt sărace în 2,3 DPG., ceea ce determină devierea la stânga a curbei de disociere a oxihemoglobinei. Refacerea nivelului de 2,3 DPG necesită cel puțin 24 de ore.

O mențiune specială necesită anemia asociată cu sepsis. Părerile actuale sunt unanime privind corectarea obligatorie a anemiei la toți bolnavii septici și cu atât mai imperios la toți bolnavii cardiaci și septici, (15, 79).

2.2.3.2.2.4. **Starea septică — șocul septic.** Sepsisul este considerat în prezent manifestarea clinică a reacției inflamatorii sistemice (R.I.S.) indusă de germenii microbieni (15). Participarea sistemului cardiovascular în cadrul R.I.S. este constantă, necesitățile metabolice impunând condiția unei circulații hiperdinamice (D.C. crescut, rezistență periferică scăzută, flux sangvin tisular crescut). Evoluția necontrolată a sepsisului duce inerent la suferința cardiacă (miocardita acută) biventriculară, chiar și în condițiile unei inimi indemne anterior.

Prezența bolii cardiace precipită evoluția suferinței cardiace globale cu accentuarea discrepenței dintre D.C. și fluxul sangvin periferic pe de o parte și necesarul tisular mărit, pe de altă parte.

Apariția șocului septic în aceste condiții este mult mai rapidă și se manifestă prin semne de debit cardiac scăzut (hipoperfuzie tisulară) și suferințe organice multiple.

Având în vedere riscul crescut al sepsisului în condițiile existenței unei suferințe cardiace, se impune tratament agresiv medical specific (antibioterapie), nespecific (antitermice, antiinflamatoare) și chirurgical (asanarea cât mai precoce a focarului septic abordabil chirurgical).

2.2.3.2.2.5. **Stările de șoc hipovolemic.** Șocul hipovolemic (hemoragic sau prin pierdere de apă și electroliți) constituie o urgență majoră. Restabilirea volumului sangvin circulant efectiv se face cu dificultate la bolnavii cardiaci cu funcție ventriculară stângă deficitară, impunând frecvent utilizarea de substanțe vasoconstrictoare (temporar pentru menținerea presiunii arteriale), substanțe inotrop pozitive majore (dopamină, dobutamină) și vasodilatatoare (nitroglicerină, α-blocante).

Deoarece actul chirurgical, în scop hemostatic, este componenta majoră a terapiei șocului hemoragic, intervenție chirurgicală trebuie făcută de urgență, chiar și în contextul unei suferințe cardiace severe, beneficiul depășind, în majoritatea situațiilor, riscul.

2.2.3.2.2.6. **M.S.O.F.** (Multiple systems organ failure — Insuficiență multiplă a sistemelor de organe) — Prezența unei suferințe cardiace precipită apariția sindromului de M.S.O.F. prin imposibilitatea unei inimi în suferință de a stabili și menține un D.C. crescut necesar circulației hiperdinamice, și agravarea rapidă a suferinței cardiace prin leziunile miocardice produse de multiplii factori toxici care apar în cadrul sindromului (15). Asocierea cardiopatie — M.S.O.F. este o condiție de maximă gravitate însoțită de mortalitate care depășește 80% (15, 79).

2.2.3.2.3. ALȚI FACTORI DE RISC

1) *Vârsta:* definirea exactă a bolnavului geriatric nu este posibilă, procesul de „îmbătrânire“ având multiple variații individuale, chiar de la organ la organ la același individ.

Cu toate acestea, datele epidemiologice atestă o creștere lineară a incidenței bolilor cardiovasculare odată cu înaintarea în vârstă. Powers (27) afirmă că incidența este de 6% în deceniul 5, 23% în deceniul 6, 45% în deceniul 7 și 100% în deceniul 8. Goldman constată decese de cauză cardiacă la 0,4% din bolnavii sub 60 de ani și la 5% din bolnavii peste 70 de ani (34, 35).

La un grup de 369 de bolnavi în vârstă de 70—93 de ani, supuși intervențiilor de chirurgie generală, complicațiile postoperatorii cardiovasculare au fost prezente la 23,5% din bolnavii cu complicații postoperatorii (29%); diverse alte complicații (digestive, pulmonare, renale etc.) nu au depășit 12,9% (din totalul de 76,5%). Din totalul cauzelor de deces (letalitate generală 16,4%), complicațiile cardiovasculare însumează 25% (77).

Riscul chirurgical și anestezic al bolnavilor vârstnici este crescut datorită: a) creșterii incidenței bolilor asociate; b) declinului progresiv al funcțiilor organice, independent de suferința actuală (42, 71).

2) *Obezitattea.* Repercusiunile excesului de țesut adipos asupra aparatelor pulmonar și cardiovascular, determină ca obezitatea să constituie în sine un factor de risc crescut anestezic și chirurgical. Asocierea obezității cu o boală cardiovasculară (situație frecvent întâlnită în practică) amplifică în mod firesc riscul bolnavului.

3) *Diabetul zaharat.* Cu toate progresele făcute în tratamentul diabetului zaharat, în ultimii 50 de ani, riscul intervenției chirurgicale continuă să fie crescut, mortalitatea fiind estimată la 3—13%, iar morbiditatea la 20%. Cauzele determinante sunt complicațiile cardiovasculare și infecțiile postoperatorii (38, 95).

4) *Bolile pulmonare cronice obstructive* determină creșterea semnificativă a riscului operator. B.P.O.C. crește riscul operator prin suferința cardiacă pe care o generează sau o agravează, sau prin complicațiile pulmonare perioperatorii (42, 95).

5) *Insuficiența hepatică cronică și insuficiența renală cronică* sunt sindroame cu mare răsunet sistemic general, care cresc semnificativ riscul operator și anestezic al bolnavilor cardiaci supuși unor intervenții necardiace (34, 42, 71, 74).

6) *Gravida cu cardiopatii.* Incidența suferințelor cardiace la femeia gravidă este de 1,6% (85), cauzele cele mai comune sunt bolile cardiace congenitale și leziunile valvulare dobândite, de cauză reumatismală (40).

• *Defectele septale atriale* sau *ventriculare,* prezente la vârsta adultă, sunt frecvent mici și asociate cu șunt intracardiac minim stânga-dreapta, fără hipertensiune pulmonară. Sarcina și nașterea evoluează în general fără probleme deosebite. Există totuși riscul de endocardită bacteriană și insuficiență cardiacă congestivă. Pentru operația cezariană, indicația anestezică de elecție este blocajul peridural, care exclude posibilitatea creșterii rezistenței vasculare sistemice și accentuarea șuntului intracardiac.

• *Persistența canalului arterial* este întâlnită rar, deoarece majoritatea defectelor sunt tratate chirurgical în copilărie. Anestezia peridurală este utilă pentru operația cezariană, deoarece previne efectele nedorite ale creșterii rezistenței vasculare sistemice (85).

• *Coarctația de aortă,* caracterizată prin obstrucția fixă a ejecției ventriculului stâng, permite creșterea D.C. în primul rând prin tahicardie. În timpul travaliului, există riscul de insuficiență ventriculară stângă și disecție a aortei. Anestezia generală este indicația de elecție pentru operația cezariană. În timpul anesteziei se impun: menținerea ritmului, contractibității miocardice și rezistenței vasculare sistemice pe baza unei monitorizări și hemodinamici corecte, ideal neinvazive (85).

• *Cardiomiopatia peripartum* (32) necesită analgezie la naștere prin blocaj peridural continuu pentru evitarea creșterii rezistenței vasculare sistemice și declanșării insuficienței ventriculare stângi. Aceeași anestezie se recomandă și pentru operația cezariană.

• *Anevrismul disecant de aortă* la femeile sub 40 de ani, apare în 50% din cazuri în legătură cu sarcina. Pentru anestezia la naștere și eventual operația cezariană, se recomandă blocajul peridural continuu, care permite menținerea unei T.A. normale sau ușor scăzute.

• *Stenoza mitrală* este cea mai frecventă valvulopatie întâlnită în timpul sarcinii. În timpul travaliului și expulziei, există riscul de edem pulmonar acut, fibrilație atrială sau tahicardie paroxistică atrială. Blocajul peridural continuu este o opțiune utilă pentru analgezia în timpul travaliului și expulziei. Pentru operația cezariană planificată, sunt în egală măsură indicate anestezia generală și anestezia peridurală (85).

• *Insuficiența mitrală* este leziunea valvulară situată pe locul doi ca frecvență în timpul sarcinii. Spre deosebire de stenoza mitrală, sarcina și nașterea sunt în mod obișnuit bine tolerate. În timpul travaliului se recomandă blocaj peridural, care reduce vasoconstricția periferică asociată cu durerea. Pentru operația cezariană se poate face atât anestezie peridurală, cât și anestezie generală.

• *Stenoza aortică* și *insuficiența aortică* simptomatice sunt rarități în timpul sarcinii. Pot fi întâlnite forme asimptomatice, care nu pun probleme deosebite pentru travaliu și expulzie, în condițiile cunoașterii modificărilor fiziopatologice caracteristice acestor leziuni valvulare.

• *Gravida cu proteze valvulare.* Sarcina poate să agraveze disfuncțiile cardiace restante după înlocuirile valvulare mitrale, datorită creșterii volumului intravascular și a necesarului de oxigen miocardic. În plus, riscul tromboembolic crescut impune tratament anticoagulant cronic. În timpul sarcinii se recomandă înlocuirea dicumarinicelor cu heparină, care nu trece bariera placentară. Utilizarea anticoagulantelor exclude utilizarea anesteziilor spinale pentru analgezie la naştere sau pentru operaţia cezariană. Gravidele cu proteze valvulare aortice suportă bine sarcina şi naşterea.

2.2.3.2.4. EVALUAREA PREOPERATORIE A RISCULUI

În timp, au existat mai multe încercări de evaluare preoperatorie, integrativă şi cu rol predictiv, a riscului operator şi anestezic al bolnavilor cardiaci supuşi unor operaţii necardiace. Cea mai cunoscută scală de risc este cea imaginată, în 1977, de Goldman şi Caldera, pe baza unui studiu prospectiv pe 1.000 de bolnavi cu cardiopatie supuşi unor intervenţii chirurgicale noncardiace (34).

Acordând punctaje diverse pentru unele elemente patologice, prezente înaintea operaţiei (tabelul 2.XX), autorii stabilesc 4 clase de risc cu incidenţa progresiv crescută a complicaţiilor şi deceselor de cauză cardiacă (tabelul 2.XXI).

TABELUL 2.XX

Punctajul scalei de risc Goldman

	Puncte
— Galop S_3 sau distensie a venelor jugulare	11
— Infarct miocardic transmural sau subendocardic recent (6 luni)	10
— Contracţii ventriculare premature (5 bătăi/minut)	7
— Ritm altul decât sinusal sau prezenţa de contracţii atriale premature	7
— Vârstă 70 de ani	7
— Urgenţă	5
— Operaţii intratoracice, intraperitoneale sau aortice	3
— Stenoză aortică strânsă	3
— Condiţie generală rea (K 3 mEq/l; HCO_3 20 mEq/l; Uree 50 mg; creatinină 3,0 mg%; PO_2 60 mmHg; PCO_2 50 mmHg	3

TABELUL 2.XXI

Clasele de risc şi incidenţa complicaţiilor cardiace

Clasa de risc	*Punctaj*	*Complicaţii cardiace postoperatorii*
— Clasa I	0–5	0,7% cu 0,2% decese
— Clasa II	6–12	5% — cu 2% decese
— Clasa III	13–25	11% — cu 2% decese
— Clasa IV	26	22% — cu 6% decese

Deși larg acceptată pentru evaluarea numerică a riscului cardiovascular în chirurgia necardiacă, scala Goldman nu a fost validată de unele studii prospective ulterioare (36, 101). Mai mult, Waters, comparând, într-un studiu prospectiv, valoarea predictivă a scalei Goldman cu scorul subiectiv al Asociației Anesteziștilor Americani (tabelul 2.XXII) utilizat din 1964, constată că scala A.S.A. prezice mai corect morbiditatea și mortalitatea bolnavilor cardiaci supuși unor operații noncardiace (36).

TABELUL 2.XXII

Scala de risc a Societății Americane de Anesteziologie (A.S.A.)

Categorie de risc	*Descriere*
I.	— Bolnavi fără tare
II.	— Bolnavi cu boli sistemice de gravitate medie fără limitare funcțională
III.	— Bolnavi cu boli sistemice severe cu limitare funcțională definită
IV.	— Bolnavi cu boli sistemice severe care necesită tratament continuu toată viața
V.	— Bolnav muribund care nu supraviețuiește 24 de ore cu sau fără operație

E = Urgența, se adaugă fiecărei categorii (I.E; II.E etc).

În ultimii ani, există tendința de a evalua preoperator bolnavii cardiaci critici prin investigații hemodinamice invazive (D.C., presiune capilară pulmonară, presiune în atriul drept, rezistență vasculară sistemică etc.) care permit optimizarea parametrilor hemodinamici înaintea intervenției chirurgicale (74).

Această opțiune ideală se bazează pe schimbarea fundamentală a concepției despre comportamentul bolnavului critic în perioada perioperatorie (15, 79). S-a constatat (74), că factorii de risc evaluați în mod curent preoperator (cardiopatie, vârstă, afecțiuni asociate etc.) definesc incomplet bolnavul critic, deoarece nu furnizează informații obiective despre capacitatea bolnavului de a crește, în primele zile postoperator, DC și transportul de oxigen (DO_2) corespunzător cu nevoile dictate de consumul de oxigen crescut (VO_2). Schoemaker (79) stabilește empiric, pe baza unor studii prospective, valorile optimale ale DC și DO_2 postoperator, care diferențiază bolnavii critici supraviețuitori de cei nesupraviețuitori.

Bazat pe aceste premise, Savino (74) propune criterii de selectare a bolnavilor cardiaci critici care necesită investigații hemodinamice invazive preoperator. Luând în considerație factorii de risc depistați clinic (cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, aritmii, valvulopatii, boli cerebro-vasculare, insuficiență hepatică cronică, insuficiență renală cronică, cord pulmonar cronic, boli vasculare periferice) și corelația acestora cu investigațiile hemodinamice invazive, consideră că bolnavii care cumulează mai mult de 3 factori de risc, necesită monitorizare hemodinamică invazivă preoperator (74). Pe baza datelor referitoare la funcția ventriculară și DO_2, Savino stabilește

4 stadii de gravitate (tabelul 2.XXIII) și propune măsuri terapeutice specifice fiecărui stadiu. În acest fel, se acționează preventiv, crescând semnificativ șansele bolnavului de a atinge parametrii hemodinamici și DO_2 optim, necesare postoperator și implicit ameliorează morbiditatea și mortalitatea de cauză cardiacă.

TABELUL 2. XXIII

Tulburări hemodinamice preoperatorii și terapia lor

Tulburări hemodinamice	*Terapie hemodinamică preoperatorie*
Stadiul I — fără anomalii hemodinamice	— Operație
Stadiul II — modificări ale presarcinii	Creșterea presarcinii (volum) — Operație
Stadiul III — deficit de contractilitate	inotrop-pozitive scădere post-sarcină—Operație diuretice
Stadiul IV — Stadiul III imposibil de optimizat	id. 1. Amânarea operației până la optimizare 2. Operație contraindicată — Altă alternativă nechirurgicală

2.2.3.3. PREGĂTIREA PREOPERATORIE ȘI ALEGEREA MOMENTULUI OPERATOR

Pe baza evaluării factorilor de risc, cardiologul, anestezist-reanimatorul și chirurgul, decid, în colaborare, perioada și metodele de pregătire preoperatorie specifice bolnavului cardiac, evitând temporizarea excesivă sau pregătirea incompletă.

În primul rând trebuie apreciat dacă o pregătire preoperatorie specifică este într-adevăr necesară. Astfel, de exemplu, un bolnav cu hipertensiune arterială esențială corect tratată, sau un bolnav cu leziune valvulară medie stabilizată, fără tulburări de ritm sau insuficiență cardiacă congestivă, nu necesită măsuri speciale de pregătire care să întârzie intervenția chirurgicală.

Dacă se consideră necesar tratamentul preoperator, se va acționa pentru corectarea factorilor de risc care pot să fie influențați și se vor adopta măsuri potrivite pentru minimalizarea acțiunii factorilor de risc care nu pot fi influențați (71).

— *Factorii de risc care pot fi corectați:* 1) — I.M. recent (sub 6 luni); 2) — insuficiență cardiacă congestivă severă; 3) — angor instabil sau angor sever (gr. II—III N.Y.H.A.); 4) — H.T.A. esențială netratată; 5) — leziuni valvulare severe; 6) — tulburări de ritm sau conducere; 7) — hipovolemia; 8) — anemia; 9) — tulburări hidroelectrolitice și/sau ale echilibrului acidobazic; 10) — denutriția.

Toți acești factori pot fi corectați prin terapie preoperatorie corectă, care aduce bolnavul într-o poziție de risc mai favorabilă. Durata pregătirii trebuie apreciată pentru fiecare caz în parte, în așa fel încât să nu se piardă momentul optim al operației.

— *Factorii de risc care nu pot fi corectați:* 1) vârsta; 2) existența unui infarct miocardic în antecedentele îndepărtate (mai mult de 6 luni); 3) leziunile valvulare medii stabilizate; 4) cardiomegalia; 5) insuficiența cardiacă congestivă în antecedente; 6) tulburări paroxistice de ritm în antecedente; 7) urgența.

Acești factori de risc nu pot fi corectați, dar cunoașterea modificărilor fiziopatologice și riscurilor legate de prezența lor, decid măsurile speciale de monitorizare și terapie, pre-, per- și postoperator, care să minimalizeze acțiunea lor negativă. Astfel, de exemplu, un bolnav cu IM în antecedentele îndepărtate trebuie monitorizat hemodinamic per- și postoperator pentru a depista și trata prompt episoadele ischemice care ar putea să ducă la reinfarctizare; existența IM în antecedente este un factor de risc care nu poate fi corectat.

Urgența chirurgicală se asociază inerent cu risc crescut la bolnavii cu cardiopatii.

Skiner și Pearce au demonstrat că letalitatea postoperatorie la bolnavii cu cardiopatii colecistectomizați în urgență, este de 29% și în operația planificată de 10%; diferențe semnificative se mențin și la bolnavii la care s-au practicat rezecții de intestin gros (de la 50% la 18%) și la bolnavii operați pentru alte diverse afecțiuni intraperitoneale (de la 47% la 21%) (citați de 101). Desigur că această diferență în riscul postoperator nu poate fi atribuită exclusiv cardiopatiei, dar în același timp ea nu poate fi exclusă ca factor de risc.

— *Momentul operator.* În funcție de factorii de risc, de stadiul evolutiv al bolii cardiace și chirurgicale și în funcție de posibilitățile terapeutice, se alege momentul operator.

1) — În afecțiunile chirurgicale a căror *rezolvare poate fi temporizată*, asociate cu boală cardiacă ce impune tratament, predomină, în mod firesc, tratamentul bolii cardiace. Timpul necesar cardiologului poate fi utilizat de chirurg pentru un eventual tratament care să faciliteze intervenția (tratament antiinflamator în colecistita acută în remisiune, ulcer duodenal în perioada activă, neoplasm de colon cu proces inflamator peritumoral etc.).

Temporizarea pentru tratamentul afecțiunii cardiace trebuie însă redusă la bolnavii cu boală chirurgicală care influențează negativ starea bolnavului (de exemplu boli care nu constituie urgență, dar nu permit o nutriție normală sau situații care mențin sau agravează anemia).

2) — La bolnavii cu afecțiuni chirurgicale care impun rezolvarea de urgență, primează de obicei indicația chirurgicală față de starea cardiacă. Prelungirea excesivă a timpului preoperator în astfel de condiții, prejudiciază bolnavul prin agravarea bolii chirurgicale (ischemia ireversibilă a unei anse intestinale strangulate, agravarea anemiei, evoluția stării septice etc.) și prin agravarea bolii cardiace influențată defavorabil de boala chirurgicală (sepsis, anemie acută etc.).

Aceste condiții, la care se adaugă posibila interesare a altor sisteme și organe (plămân, rinichi) și complicarea actului chirurgical impun, în cazul urgențelor, o rezolvare promptă, mai promptă pentru unele forme de boală (boală septică în general, peritonită etc.) decât la bolnavul necardiac.

Numai în unele boli chirurgicale acute, la care se poate spera o remisiune a stadiului acut prin tratament medical (colecistita acută la debut, necomplicată, subocluzie intestinală distală etc.) poate fi tatonată remisiunea stadiului acut, ceea ce permite planificarea operației și tratament preoperator adecvat. Această atitudine impune o strictă supravegheghere a bolnavului; caracterul de urgență poate fi infirmat numai dacă remisiunea este imediată și certă.

Tratamentul bolii cardiace trebuie adaptat în funcție de timpul permis de urgența chirurgicală.

În bolile chirurgicale care *impun rezolvarea de urgență, asociate cu cardiopatii care necesită terapie intensivă*, temporizarea limitată ca timp (ore) cu scopul de a obține o condiție mai bună a bolnavului, poate fi un beneficiu. Reechilibrarea însă, într-un interval atât de scurt, nu poate fi decât incompletă și de fapt terapia majoră se instituie per- și postoperator.

Pentru aprecierea riscului, adoptarea unei atitudini terapeutice cât mai judicioase și alegerea momentului operator optim atât în condițiile de operație planificată, cât și în condițiile de urgență, chirurgul trebuie să expună cardiologului și anestezistului metodele chirurgicale posibile în cazul dat (amploarea agresiunii chirurgicale, durata intervenției, timpii operatori cu risc crescut, manevre șocogene) și să aleagă, de comun acord, soluția potrivită cazului; bineînțeles aceasta poate fi modificată în raport cu constatările peroperatorii.

2.2.3.3.1. TERAPIA MEDICAMENTOASĂ

Medicamentele folosite în mod cronic de bolnavii cu suferințe cardiovasculare ridică mai multe probleme.

În primul rând există posibilitatea unor interferențe medicamentoase cu substanțele anestezice. În al doilea rând, întreruperea bruscă a unora dintre ele poate să producă tulburări cardiovasculare mari și periculoase. În al treilea rând, modificările concentrației unor electroliți și modificările imprevizibile ale spațiilor de distribuție a unor medicamente cresc riscul toxic al acestora.

— *Digitalicele.* Preparatele digitalice au un raport scăzut doză toxică-doză terapeutică (2—2,5) fiind considerate justificat droguri dificil de manipulat în perioada perioperatorie (63, 67, 71). Fluctuațiile concentrației kaliemiei, hipoxia, alcaloza și modificările de farmacocinetică ce apar frecvent în timpul și după intervenția chirurgicală, accentuează riscul toxicității digitalice. Dacă luăm în considerație și polimorfismul tulburărilor de ritm ce apar în intoxicația digitalică și dificultățile de tratament ale acestora, se impune utilizarea preparatelor digitalice numai cu indicații precise în perioada perioperatorie.

În situația unor bolnavi digitalizați cronic, digitalicele vor fi menținute până în dimineața operației inclusiv și continuate în perioada postoperatorie, folosindu-se doze de întreținere administrate pe cale intravenoasă.

În situația unor bolnavi cu insuficiență cardiacă congestivă acută, se recomandă practicarea digitalizării rapide cu câteva zile înaintea intervenției chirurgicale, pentru evitarea riscurilor legate de încărcarea digitalică imediat înainte sau în timpul intervenției chirurgicale. Pentru intervențiile de urgență, la această categorie de bolnavi, se preferă cardiotonice nedigitalice (dopamină, dobutamină, amrinone) administrate în perfuzie continuă și deci mult mai ușoor de manipulat.

Administrarea profilactică de digitală are în prezent indicații restrânse la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă în antecedente sau care au cardiomegalie, precum și la bolnavii cu FA, sau eventual cu istoric de FA sau de tahicardie atrială paroxistică (71).

În toate situațiile când se impune utilizarea digitalicelor, se va controla și menține în limite normale concentrația K^+ plasmatic. În perioada perioperatorie utilizarea unor digitalice cu timp scurt de înjumătățire (lanatozide) poate să fie un avantaj, ele fiind mai maniabile. — Digitalizarea insuficientă și deci ineficientă ca și supradigitalizarea periculoasă se evită prin urmărirea nivelului digitalemiei. — Intoxicația digitalică se tratează prin administrare de β-blocante, Kaliu și administrare de anticorpi antidigitală.

— *Diureticele* (tiazide, de ansă) au riscul producerii unor tulburări de volum, concentrație și compoziție a spațiilor hidrice. Contracția de spațiu extracelular, hiposodemia și hipopotasemia sunt complicații posibile, dar relativ ușor de controlat prin administrarea de apă și electroliți. Majoritatea bolnavilor cu tratament cronic cu diuretice sunt predispuși la hipotensiune arterială după inducția anesteziei. Controlul potasemiei trebuie făcut cu strictețe, în special atunci când se asociază diureticele și digitalicele (67, 71).

— *Rezerpina* provoacă o depleție a granulelor de stocare a norepinefrinei, epinefrinei și dopaminei la nivel central și periferic. Datorită acestei acțiuni, substanței simpatomimetice indirecte (efedrina, metaraminol) devin ineficiente în cazul hipotensiunii arteriale, însă se pot utiliza substanțe cu acțiune directă la nivel de receptori (metoxamină, fenileparină). Rezerpina și derivatele vor fi menținute până în dimineața operației inclusiv, eventuala hipotensiune arterială intraoperator fiind ușor de controlat (63).

— *Guanetidina.* Dă o depleție a granulelor de NE numai în sistemul vegetativ simpatic periferic. În caz de hipotensiune arterială, se pot folosi medicamentele cu acțiune directă pe receptorii adrenergici (63).

— *Metil-Dopa* (Aldomet) acționează ca fals mediator central și periferic. Prin efect central poate să scadă cu 20—30% concentrația minimă alveolară a anestezicelor volatile. Implicațiile practice ale acestei acțiuni sunt nesemnificative. Terapia va fi menținută până în dimineața operației inclusiv (71).

— *Clonidina* stimulează α_2-receptorii adrenergici centrali. Întreruperea bruscă a tratamentului poate să provoace crize de hipertensiune severe. Va fi menținută până în dimineața operației inclusiv. Recent au apărut și pasta și soluțiile injectabile de clonidină, care se aplică pe tegument, rezolvând problema administrării în perioada postoperatorie (34, 63, 71).

— *Betablocantele* în funcție de tipul lor (cu sau fără efect inotrop intrinsec, cu sau fără efect chinidinic intrinsec, cardioselective) pot produce exagerarea efectelor depresoare miocardice ale anestezicelor volatile. Astfel, propranololul în asociație cu halotan în concentrație 1% induce depresiune miocardică identică cu cea dată de concentrația de 1,5% halotan. Asocierea betablocantelor cu enfluran determină efecte depresoare mai mari, iar asocierea cu insofluran efecte depresoare mai reduse decât asocierea halotan cu betablocante (86).

Interacțiunea betablocantelor cu anestezicele volatile nu este totuși considerată excesivă și nu crește riscul operator (54).

Asocierea betablocantelor cu substanțe opiacee (morfină, fentanil etc.) nu dă efecte nedorite.

Întreruperea bruscă a betablocantelor administrate cronic, poate să determine însă criză hipertensivă severă, astfel încât menținerea terapiei, inclusiv per- și postoperator, este unanim acceptată (54, 67). Înaintea operației este de preferat utilizarea perorală a nadololului, care are semiviață lungă (17—24 ore) și acoperă intervalul de timp per- și postoperator imediat (54, 16). Ca alternativă, perioperator poate fi folosit esmololul (cu durată de acțiune scurtă) administrat în perfuzie continuă (33).

Propranololul poate fi administrat înaintea operației peroral și în postoperator în perfuzie continuă, 1—3 mg/oră (54). Administrat i.v. în bolus de 0,05 mg/kilocorp, imediat înaintea inducției anesteziei, propranololul s-a dovedit util în prevenirea crizei hipertensive și tahicardiei declanșate de laringoscopie și intubația traheală. În general, administrarea i.v. trebuie făcută cu prudență în doze fracționate de 0,1—0,5 mg.

Antagonizarea efectelor unui eventual betablocaj excesiv (bradicardie, hipotensiune arterială) se poate face cu: atropină, betaagoniști (isoproterenol, dobutamină), aminofilină, glucagon. Hipotensiunea arterială determinată de supradozarea anestezicelor volatile răspunde favorabil la administrarea de substanțe alfa și beta stimulante (de ex.: efedrina, effortil).

— *Blocantele canalului de Ca.* (B.C.C.) (isoptin,nifedipină, diltiazem etc.). A fost intens studiată interacțiunea unor B.C.C. în asociere cu substanțele anestezice (17, 63, 70). B.C.C. și anestezicele volatile (halotan, isofluran, enfluran) au efecte aditive pe conducerea A-V, existând riscul de apariție a blocului A-V și pe depresia inotropismului, existând riscul de hipotensiune arterială. Aceste riscuri sunt mai crescute la isoptin asociat cu oricare din anestezicele volatile.

Având în vedere utilitatea acestor droguri în terapia bolnavilor cu cardiopatie ischemică și efectul electiv pe spasmul coronarian, se recomandă ca medicația să nu fie întreruptă. Se recomandă folosirea de concentrații mai reduse de anestezic volatil sau utilizarea unei tehnici de anestezie i.v. (16, 54, 67).

Unii autori (18, 33) afirmă că blocantele de Ca administrate preoperator ar putea să aibă rol util în profilaxia ischemiei miocardice tranzitorii peroperator. Alți autori (82) contestă rolul profilactic, dar confirmă efectul terapeutic în ischemia miocardică determinată de spasmul coronarian.

— *Nitrații.* Terapia cronică va fi continuată până în dimineața operației inclusiv (33, 54). Există și unele studii (33) care atestă rolul eficace al nitraților în profilaxia ischemiei miocardice per- și postoperator. Într-un studiu recent Gallagher (28) infirmă eficiența administrării profilactice de nitrați.

— *Terapia cu anticoagulante.* Indicațiile menținerii sau inițierii terapiei cu anticoagulante în perioada perioperatorie sunt dependente de afecțiunea cardiacă, de afecțiunea chirurgicală, de alte afecțiuni care constituie factor de risc pentru tromboza venoasă și tipul de operație practicată

— Bolnavii cu *terapie cronică cu derivați de cumarină.* Bolnavii cu valvulopatii emboligene, bolnavii cu proteze valvulare, bolnavii coronarieni sau cu boli vasculare periferice, bolnavii cu intervenții pe sistemul arterial periferic.

Efectul prelungit al derivaţilor de cumarină limitează utilizarea lor în perioada perioperatorie, datorită complicaţiilor hemoragice severe, greu de controlat medical şi chirurgical, care se întâlnesc la 13% din bolnavi.

În intervenţiile chirurgicale planificate se recomandă întreruperea administrării derivaţilor cumarinici cu 3—4 zile înaintea operaţiei şi administrarea de heparină în doze hipocoagulante (300—400 UI/kilocorp în 24 de ore).

Administrarea de heparină se suprimă cu 6—8 ore înaintea intervenţiei chirurgicale. Tratamentul cu heparină poate fi reluat la 8—12 ore postoperator în funcţie de hemostaza chirurgicală şi de riscurile de sângerare postoperatorie imediată. Tratamentul cu derivaţi de cumarină se poate relua când riscul de sângerare postoperatorie este înlăturat şi posibilitatea unor complicaţii cu indicaţie chirurgicală este exclusă (în general la 5—12 zile postoperator).

Tratamentul anticoagulant va fi condus şi individualizat cu rigurozitate, având în vedere riscurile la bolnavul chirurgical: complicaţii hemoragice, 0,3% (Salzman (73) şi unele supuraţii rezultate din suprainfectarea colecţiilor sangvinolente.

În intervenţiile chirurgicale de urgenţă la bolnavii cu tratament anticoagulant cronic, se recomandă administrarea de sânge proaspăt sau plasmă proaspătă congelată (400—600 ml) pentru substituţia rapidă a factorilor de coagulare deficitari. Vitamina K nu are eficienţă imediată, efectul ei în refacerea sintezei factorilor complexului protrombinic apărând după 24 de ore de la administrare.

Unele experienţe clinice atestă că întreruperea terapiei cu dicumarinice cu 2—3 zile preoperator şi reluarea terapiei anticoagulante cu heparină la 24—48 de ore postoperator, nu creşte riscul tromboembolic al bolnavilor.

— *La bolnavii cu risc emboligen crescut,* în circulaţia arterială viscerală sau a membrelor, ca de exemplu în stenoză mitrală cu atriul stâng dilatat, fibrilaţie atrială, endocardită în evoluţie, infarct miocardic recent, se recomandă administrarea de heparină în doze anticoagulante timp de 6—7 zile, pentru a preveni formarea unui trombus proaspăt, neaderent, mobilizabil. Tratamentul se întrerupe cu 6—8 ore înaintea intervenţiei şi poate fi reluat la 8—12 ore postoperator.

Această schemă poate fi aplicată şi la bolnavii cu cardiopatii cronice şi hipertensiune pulmonară, la care este posibilă tromboza arterei pulmonare.

În condiţii de urgenţă chirurgicală, tratamentul poate să fie instituit postoperator, când perioada de risc hemoragic este depăşită (8—12 ore).

— Bolnavii cu cardiopatii compensate şi care nu sunt supuşi tratamentului cronic cu anticoagulante, dar care întrunesc mai mulţi factori de risc favorizanţi ai bolii tromboembolice periferice şi ai emboliei pulmonare, necesită *tratament preventiv* pentru perioada de hipercoagulabilitate postoperatorie.

Indicaţia de tratament preventiv cu anticoagulante poate fi destul de largă, dar se referă în special la bolnavii cu cardiopatii şi insuficienţă venoasă periferică cronică, vârstnici, bolnavi operaţi pentru boli maligne, septice sau cu boli metabolice asociate, operaţi în sfera pelvină sau pentru afecţiuni ale membrelor inferioare, supuşi intervenţiilor de lungă durată, precedați de o perioadă mai lungă de imobilizare etc. (vezi capitolul „Tromboza venoasă profundă“).

Tratamentul profilactic se face fie prin administrarea de heparină în doze mici (5 000 u la 8—12 ore subcutanat începută, de preferat, imediat înaintea intervenției, fie prin administrarea de dextran 70, 500 ml/24 ore sau dextran 40, 250 ml × 2/24 ore. Tratamentul profilactic se menține 8—12 zile postoperator.

Opiniile în ceea ce privește eficiența celor două proceduri nu sunt unanime: Rickley (69) le consideră de valoare similară, iar Berquist (7) și alții, pledează pentru superioritatea tratamentului cu heparină.

Tratamentul profilactic cu heparină în doze mici, reduce proporția de tromboze periferice și de embolii pulmonare la bolnavii chirurgicali (73), dar nu trebuie considerat lipsit total de riscuri (și deci nu absolvă de o hemostază riguroasă) și cu valoare preventivă absolută. El are mai puțină eficiență în prevenirea emboliilor pulmonare precoce (primele 3—4 zile postoperator) care au origine în tromboze venoase periferice constituite preoperator sau peroperator (7). De asemenea, întreruperea în perioada postoperatorie imediată, impusă de o complicație hemoragică, mărește riscul de embolie (73).

Tratamentul preventiv cu dextran nu este lipsit de riscuri și poate determina incidente sau accidente hemoragice, șoc anafilactic și în special, în cardiopatii, edem pulmonar.

Tratamentul medicamentos nu trebuie considerat ca unica soluție în prevenirea acestor complicații. Alte măsuri terapeutice, ca mobilizarea precoce, combaterea stazei venoase, reechilibrarea volemică și hidroelectrolitică corectă, își mențin valoarea.

— *Antibioterapia.* La bolnavii cu cardiopatii nu sunt motive pentru administrarea sistematică a antibioticelor în perioada perioperatorie. Antibioterapia trebuie aplicată selectiv:

— la bolnavii care se operează în cursul evoluției endocarditei bacteriene;

— la bolnavii cu boli valvulare sau proteze valvulare și care deci, în perioada unei bacteriemii intra- sau postoperatorii au riscul unei grefe septice, este indicată antibioterapia peroperator și 24—48 de ore postoperator, dacă se manipulează organe cu conținut septic (cancer colonic, piocolecist, pionefroză, manevre pe căile biliare la bolnavii cu colangită acută etc.);

— la bolnavii valvulari sau cu proteze valvulare, cu boală chirurgicală cu caracter septic sau complicații postoperatorii cu caracter septic (peritonită, abcese postoperatorii, supurații difuze ale plăgii), tratamentul cu antibiotice este condus în funcție de boala chirurgicală (vezi Capitolul Endocardita infecțioasă).

În general, la bolnavii cu cardiopatii și boală toxico-septică sau complicație postoperatorie septică, antibioterapia este obligatorie atât pentru prevenirea endocarditei bacteriene, cât și a altor complicații cardiovasculare legate de starea toxico-septică, dar chiar din punct de vedere al prevenirii complicațiilor cardiovasculare, soluția optimă este rezolvarea promptă a leziunii septice, persistența lor nepermițând controlul eficient al stării toxico-septice prin antibioterapie. În rezolvarea focarelor septice la bolnavii cu cardiopatii este necesară o mai mare promptitudine decât la bolnavii cu inima indemnă. Antibioterapia devine, în această situație, un adjuvant terapeutic.

2.2.3.4. PERIOADA PEROPERATORIE

2.2.3.4.1. ANESTEZIA

Evoluţia peroperatorie a bolnavilor cu suferinţe cardiace, supuşi unor intervenţii chirurgicale noncardiace este condiţionată de variabile multiple:

a) Răspunsul la stres al sistemului cardiovascular al bolnavilor cu suferinţe cardiovasculare este modificat în relaţie directă cu felul şi gravitatea suferinţei cardiovasculare şi cu ceilalţi factori de risc, prezenţi înaintea operaţiei.

b) Toate substanţele anestezice folosite în cadrul diverselor tehnici anestezice au efecte cardiovasculare proprii, prin acţiune directă sau mediată prin intermediul sistemului nervos vegetativ.

Anestezicele inhalatorii utilizate în prezent (halotan, enfluran, isofluran) sunt depresoare puternice ale contractilităţii miocardice şi scad în mod variabil rezistenţa vasculară sistemică. Amploarea depresiunii miocardice este corelată direct cu concentraţia folosită. Halotanul are cel mai pronunţat efect inotrop negativ, iar isofluranul cel mai redus (9, 48, 94). În privinţa vasodilataţiei periferice, isofluranul este cel mai vasodilatator, iar halotanul influenţează cel mai puţin rezistenţa vasculară periferică (9, 48, 94).

Efectul anestezicelor inhalatorii asupra circulaţiei coronariene este rezultatul unui complex de acţiuni directe şi indirecte. Halotanul scade în cea mai mare măsură consumul de oxigen miocardic, iar isofluranul induce, experimental şi clinic, vasodilataţie coronariană însoţită de fenomenul de furt în prezenţa unei stenoze coronariene (9, 56). Halotanul are acţiune aritmogenă prin facilitarea reintrării şi acţiune antiaritmogenă prin scăderea automatismului anormal şi trigering-ului (3). Isofluranul dă frecvent tahicardie.

Analgeticele morfinice puternice (fentanil, sufentanil, alfentanil) sunt lipsite de acţiuni directe asupra inimii, dar pot să creeze probleme cardiovasculare prin vasodilataţie sistemică, bradicardie sau creşterea tonusului simpatic (25). Asocierea acestor analgetice cu barbiturice, benzodiazepine etomidate are un puternic efect depresor miocardic (25).

Protoxidul de azot asociat cu anestezicele inhalatorii sau cu analgeticele morfinice, are efecte depresoare miocardice semnificative (9, 25).

Anestezicele locale (xilina, buvipocaina etc.) folosite în anesteziile spinale (rahianestezie, anestezie peridurală) dau simpaticoliză preganglionară însoţită de vasodilataţie periferică, scăderea debitului cardiac şi risc de hipotensiune arterială însoţită de bradicardie (68).

Unele relaxante musculare au şi ele acţiuni proprii cardiovasculare. Succinilcolina dă aritmii prin modificarea fluxului de potasiu prin membrana celulară. Galamina şi pencuronium sunt blocante ale receptorilor muscarinici cardiaci. În plus, pancuronium eliberează catecolamine endogene prin blocarea receptorilor α_2 presinaptici. Tubocurarina are efect ganglioplegic prin blocarea receptorilor nicotinici şi eliberează histamină.

c) Aprovizionarea cu oxigen a ţesuturilor, funcţie de bază a sistemului cardiovascular, poate fi evaluată prin determinarea transportului de oxigen sistemic — DO_2 (15, 79). Transportul de oxigen sistemic (DO_2) este dependent pe de o parte de sistemul cardiovascular (debitul cardiac), iar pe de altă parte de concentrația arterială de oxigen ($Ca\ O_2$) dependentă la rândul ei de sistemul respirator (saturația de oxigen) și de sistemul hematopoietic (concentrație de Hb).

$$DO_2 = IC \times CaO_2 \times 10 \ (ml/min/m^2)$$

Această interdependență fiziologică între sistemul cardiovascular, sistemul respirator și sistemul hematopoietic este evidentă în condițiile anesteziei și operației. Discrepanța dintre DO_2 și consumul de oxigen (VO_2) se poate face pe mai multe căi. În primul rând prin modificările hemodinamice preexistente și induse în timpul anesteziei și operației (hipovolemie, hipo-, hipertensiune arterială, hipersimpaticotomie). În al doilea rând, respirația inadecvată poate duce la hipoxie, hipercapnee și acidoză, elemente care deprimă puternic contractilitatea miocardică și au un potențial aritmogen semnificativ. În al treilea rând, scăderea concentrației de Hb (anemia), chiar și în condițiile de normovolemie, poate să determine reducerea critică a DO_2, în special la bolnavii cu suferințe coronariene și la bolnavii cu complicații septice.

d) Amploarea răspunsului cardiovascular hiperdinamic este dependentă și de felul intervenției chirurgicale. Această realitate este confirmată de numeroase studii prospective și retrospective (34, 35, 71).

Intervențiile chirurgicale de urgență se însoțesc de o creștere de 4 ori a mortalității postoperatorii de cauză cardiacă (35). Intervențiile chirurgicale intraabdominale și intratoracice au un risc crescut de edem pulmonar acut sau infarct miocardic acut postoperator, comparativ cu alte tipuri de intervenții chirurgicale.

Intervențiile chirurgicale oftalmologice, O.R.L., ortopedice urologice, nu au un risc cardiovascular crescut, comparativ cu lotul martor de bolnavi fără suferințe cardiovasculare (39).

Durata anesteziei și operației se corelează cu incidența complicațiilor cardiovasculare în intervențiile chirurgicale din etajul abdominal superior și în intervențiile chirurgicale intratoracice (39, 71).

Mauney (53) constată că la bolnavii cu cardiopatii care au avut modificări ECG peroperatorii, intervențiile au avut o durată medie de 190 de minute, în timp ce la bolnavii la care intervențiile au avut o durată medie de 160 de minute, nu s-au înregistrat modificări ECG. Mai semnificativ este faptul că la bolnavii a căror evoluție a fost complicată de infarct miocardic, intervențiile au avut o durată medie de 222 de minute. Tarhan (89) și Goldman (34, 35) nu recunosc această relație. Goldman (35), de exemplu, consideră că operațiile de lungă durată sunt urmate mai frecvent de decompensare cardiacă, dar nu de infarct miocardic sau moarte cardiacă. Chiar dacă nu este un raport definit între durata intervenției și riscul cardiac, trebuie avut în vedere că un raport între o intervenție mare, laborioasă și riscul cardiac este stabilit, iar intervenția mare presupune durată mare (71, 101).

*

Interacțiunea tuturor acestor variabile care acționează în perioada peroperatorie se materializează prin apariția unor modificări ale parametrilor hemodinamici: T.A., frecvență și ritm cardiac, PVC, presiune în artera pulmonară, D.C., rezistență vasculară sistemică etc. Elementul esențial al anesteziei constă în minimalizarea fluctuațiilor posibile ale acestor parametri și menținerea implicită a unui transport de oxigen adecvat consumului (42).

La realizarea acestui deziderat major contribuie mai mulți factori: substanțele anestezice folosite grupate sub forma diverselor tehnici anestezice, monitorizarea parametrilor hemodinamici și metabolici și terapia intensivă peroperatorie.

Toți acești factori contribuie în fond la asigurarea homeostaziei generale a bolnavului în timpul intervenției chirurgicale (71, 95).

Sub aspectul combinațiilor de substanțe anestezice folosite, tehnicile anestezice nu au putut fi incriminate în creșterea riscului operator la bolnavii cu suferințe cardiovasculare (38, 39, 50, 26, 71, 95, 101). Cu toate diferențele semnalate în acțiunea cardiovasculară a substanțelor folosite în cadrul tehnicilor de anestezie generală, nu s-au remarcat diferențe semnificative în apariția complicațiilor cardiace la loturi de bolnavi cu intervenții chirurgicale similare, cărora li s-a făcut anestezie generală combinată cu pivot volatil (halotan, efluran, isofluran) sau anestezie generală combinată intravenoasă (fentanil, alfentanil, morfină, ketamină) (50).

Este larg răspândită prejudecata că anestezia loco-regională este mai puțin riscantă decât anestezia generală la bolnavii cu suferințe cardiovasculare. Superioritatea acestor tehnici este dovedită cert doar în intervențiile urologice transuretrale (rahianestezia) și în intervențiile chirurgicale oftalmologice (anestezia locală) (38, 50, 101). În orice alte intervenții chirurgicale, riscul complicațiilor cardiovasculare la bolnavul cu suferințe cardiovasculare preexistente este similar pentru anestezia generală sau anestezia regională corect indicate (50). Dacă pentru intervențiile chirurgicale pe membre poate fi preferată anestezia regională, pentru o laparatomie exploratorie largă este absurd să considerăm că anestezia locală ar asigura mai bine securitatea bolnavului decât anestezia generală cu intubație și ventilație controlată.

Fără a minimaliza importanța tehnicii anestezice, în prezent se consideră că modul în care diversele tehnici anestezice sunt indicate și utilizate în fiecare bolnav în parte, în funcție de specificul fiecăruia și de sediul și amploarea intervenției chirurgicale, este mult mai important decât combinația de substanțe anestezice folosite. În acest sens este semnificativ faptul că Slagoff și Keats (80) găsesc diferențe de 11 ori în rata reinfarctizării postoperatorii la un lot de bolnavi tratați de 9 anesteziști, în același serviciu, și utilizând aceleași substanțe anestezice.

2.2.3.4.2. MONITORIZAREA

Monitorizarea parametrilor hemodinamici și metabolici este un aspect esențial al anesteziei la bolnavii cu suferințe cardiovasculare.

— Monitorizarea ECG este un mijloc accesibil de urmărire de rutină a bolnavului cu suferințe cardiovasculare în perioada peroperatorie. Selectarea derivațiilor D. II. și V_5 permite detectarea promptă a tulburărilor de ritm și conducere, precum și a 80% din ischemiile miocardice tranzitorii.

— *Monitorizarea T.A. pe cale sângerândă* (81), prin puncție percutanată a arterei radiale (sau axilare) se impune în toate situațiile când sunt anticipate oscilații hemodinamice mari. Puncția arterială permite în plus recoltarea cu ușurință de probe de sânge pentru determinarea gazelor sangvine (PaO_2, $PaCO_2$) electroliților și pH.

În anumite situații se justifică și monitorizarea invazivă prin folosirea sondei Swan — Ganz, cu ajutorul căreia se determină presiunea de ocluzie a arterei pulmonare și D.C. prin metoda termodiluției (98).

Pe baza acestor date primare se pot calcula derivate secundare (rezistența vasculară sistemică, rezistența vasculară pulmonară etc.) care furnizează o imagine obiectivă a schemei hemodinamice a fiecărui bolnav, permițând prevenirea sau terapia promptă a dezechilibrelor hemodinamice.

Indicațiile monitorizării invazive DERON, sunt:

— insuficiență cardiacă congestivă la limita decompensării;

— bolile valvulare moderate și severe;

— infarct miocardic recent (sub 3 luni);

— angor instabil,

— operații intraabdominale și intratoracice la bolnavi peste 70 de ani.

În ultimii ani s-au impus și *mijloace de monitorizare neinvazive*, extrem de utile pentru urmărirea bolnavului cu suferințe cardiovasculare. Puls — oximetria și determinarea concentrației CO_2 în aerul expirat de bolnav sunt pe punctul de a intra în dotarea monitorizării de rutină a bolnavilor sub anestezie generală cu intubație trahealǎ și ventilație controlată (21). În detectarea ischemiei miocardice peroperatorii a început să fie utilizată cu succes ecografia biplană transesofagină (45, 91). Ecografia Doppler transesofagiană a început să fie folosită pentru monitorizarea neinvazică a D.C. (11, 12).

Pe baza datelor furnizate de mijloacele de urmărire clinică și paraclinică, se vor adopta măsurile de terapie intensivă peroperatorie. Terapia intensivă peroperatorie este în fapt componenta principală a anesteziei la bolnavul cu suferințe cardiovasculare preexistente. Asigurarea unei ventilații și oxigenări corecte, menținerea unui volum sangvin circulant efectiv normal prin compensarea pierderilor volemice, optimizarea contractilității miocardice, a frecvenței și ritmului cardiac, manipularea rezistenței vasculare, menținerea unui echilibru electrolitic și acidobazic constant, sunt toate, componente ale terapiei intensive nespecifice, care trebuie aplicate selectiv la bolnavul cu suferințe cardiovasculare preexistente, supus unei intervenții chirurgicale necardiace.

2.2.3.4.3. PROBLEME CHIRURGICALE

Explorarea intraoperatorie completează informațiile privind boala chirurgicală și permite alegerea soluției optime pentru bolnav, metoda și tehnica fiind aleasă în acord cu cardiologul și anestezistul, adaptată deci la riscul cardiac.

Soluția optimă de principiu este intervenția curativă, rezecția de tip radical în cazul tumorilor maligne; ea poate fi aleasă pentru bolnavii cu cardiopatii fără decompensări sau cu cardiopatii eficient controlate terapeutic.

În raport cu gravitatea cardiopatiei este permisă abaterea de la acest principiu. Pentru bolnavii cu risc cardiac major se recurge la intervenții paliative, intervenții care au risc chirurgical mai redus peroperator și risc redus postoperator prin diminuarea frecvenței complicațiilor postoperatorii posibile.

Între factorii care decid în alegerea metodei sau tehnicii chirurgicale este şi durata operaţiei. La bolnavii cu intervenţii mici şi mijlocii (de exemplu herniorafie) nu se remarcă diferenţă în letalitatea postoperatorie la bolnavii fără sau cu cardiopatie. La bolnavii cu intervenţii majore (colecistectomie, rezecţie gastrică, colectomie etc.) letalitatea postoperatorie este dublă la bolnavii cu cardiopatii faţă de bolnavii necardiaci.

Alegerea soluţiei chirurgicale potrivite la bolnavul cu risc cardiac sever, poate să aibă două alternative:

1) Leziunea permite alegerea soluţiei fără risc chirurgical major: gastroenteroanastomoză sau vagotomie cu gastroenteroanastomoză sau piloroplastie pentru ulcer duodenal, derivaţie externă sau internă sau rezecţie paliativă pentru tumori ale tubului digestiv etc. Adoptarea unei astfel de atitudini, care poate impune reintervenţie ulterioară, (recidivă ulcer, recidivă carcinom după rezecţie paliativă) nu trebuie acceptată cu uşurinţă sub motivul că bolnavul are cardiopatie, cardiopatiile corect controlate terapeutic permiţând uneori şi atitudini radicale.

2) Leziunea nu permite alegerea unei soluţii chirurgicale cu risc redus: rezecţia unei anse intestinale cu vascularizaţia compromisă în hernia strangulată, nu poate fi evitată, colecistectomia se impune în colecistita acută gangrenoasă. Soluţii de necesitate pot fi adaptate în unele situaţii: operaţie tip Hartmann în rezecţia de colon sigmoid strangulat, rezecţia incompletă a colecistului în colecistita acută, greu rezolvabilă, evacuarea calculilor biliari din colecist şi coledoc, urmată de colecistostomie şi drenaj extern al coledocului în litiaza biliară sau colangită acută etc.

Atitudinea chirurgicală peroperatorie necesită unele precizări. Calea de acces va fi suficient de largă pentru a permite desfăşurarea intervenţiei fără obstacole; calea de acces limitată poate să aibă consecinţe mai grave decât dimensiunea ei şi prin dificultăţile pe care le creează: manevre laborioase, manevre repetate pentru acelaşi timp operator, dificulităţi de hemostază etc. Nu mărimea căii de acces aduce prejudicii bolnavului, ci desfăşurarea laborioasă a intervenţiei.

Hemostaza minuţioasă, excesivă are nu numai scopul să reducă pierderile de sânge, dar şi să prevină constituirea colecţiilor sangvinolente sau serosangvinolente care pot deveni colecţii septice.

Manevrele care reduc întoarcerea venoasă sunt proscrise: valve sau câmpuri care exercită compresiuni pe venele cave.

În acelaş timp, unele manevre aparent laborioase sunt indicate: lavajul peritoneal complet în peritonite comportă mai puţine riscuri decât lavajul insuficient urmat de focare septice restante. Se impune drenajul cât mai complet, pentru că nu drenurile şi numărul lor complică evoluţia postoperatorie; retenţia septică sau serosangvinolentă, cu evoluţie septică posibilă, este mai gravă pentru bolnavul cu cardiopatie.

La bolnavii cu cardiopatie şi peritonite, instituirea metodei de abdomen semideschis (cu plasă) şi lavajul peritoneal repetat planificat îşi au indicaţie majoră.

2.2.3.4.4. COMPLICAŢII CARDIACE PER- ŞI POSTOPERATORII

2.2.3.4.4.1. Ischemia miocardică: Apariţia ischemiei miocardice în perioada per- şi postoperatorie este o complicaţie redutabilă a B.C.I. datorită riscului imediat de evoluţie spre necroză miocardică sau chiar moarte subită.

Semnificația gravă a ischemiei miocardice peroperatorii este dovedită de studiul prospectiv al lui Slogofi și Keats, care stabilește clar relația directă dintre frecvența episoadelor ischemice din timpul operației și incidența apariției infarctului miocardic postoperator (47, 80).

Incidența ischemiei miocardice peroperatorii, la bolnavii coronarieni, oscilează între 24% și 38% (47, 23).

În aceste condiții se impune firesc ca depistarea ischemiei, individualizarea cauzei și tratamentul ei să fie făcute cât mai precis posibil.

Pentru depistarea ischemiei peroperatorii, Dalton (79) a propus încă din 1976 utilizarea de rutină a derivațiilor precordiale laterale (V_4, V_5). Un studiu prospectiv recent a confirmat că derivația V_5 este cea mai sensibilă (75%) în detectarea ischemiei intraoperatorii, fiind urmată de derivația V_4 (61%). Utilizarea derivațiilor D.II. și V_5 asigură detectarea a 80% din ischemii. Utilizarea combinațiilor V_4 și V_5 sau D.II., V_4 și V_5 crește sensibilitatea detectării ischemiei la 90% și respectiv 96% (79). Eliminând derivațiile precordiale laterale, 67% din episoadele ischemiei tranzitorii nu sunt detectate.

Monitorizarea ECG (cel puțin D.II. și V_5) devine așadar obligatorie la orice bolnav cu factori de risc coronarian, indiferent de tipul anesteziei sau intervenției chirurgicale, constituind metoda de rutină folosită în depistarea ischemiei miocardice per- și postoperatorii.

Modificările ECG apar totuși relativ tardiv, motiv pentru care în situațiile unei suferințe coronariene grave și/sau unei intervenții chirurgicale de amploare, cu posibile oscilații hemodinamice mari, s-a impus în ultimul deceniu detectarea ischemiei miocardice mai precoce decât cu ECG pe baza modificărilor hemodinamice explorate invaziv (11).

Utilizarea ecografiei biplane transesofagiene este o alternativă recentă neinvazivă. Modificările de motilitate ale peretelui ventriculului stâng, surprinse cu ajutorul acestei metode, indică mai precoce decât ECG, apariția ischemiei (45, 12).

Ischemia miocardică peroperatorie are 2 categorii de cauze:

— cauzele care determină modificări hemodinamice ce dezechilibrează ecuația aport/consum de oxigen miocardic;

— o a doua categorie, apreciată la justa valoare abia în ultimii ani, o constituie spasmul coronarian apărut independent de modificările hemodinamice (55, 100, 23).

a) Prevenirea și terapia ischemiei miocardice de cauză hemodinamică presupune cunoașterea determinantelor majore ale MVO_2 și menținerea parametrilor hemodinamici în limite acceptabile, evitându-se dezechilibrul ecuației aport/necesar de oxigen miocardic (29).

Hipotensiunea arterială determină apariția ischemiei și agravează disfuncția miocardică în prezența unei stenoze coronariene severe (10). Mauney constată că 15% din bolnavii coronarieni, la care peroperator s-a înregistrat o scădere a presiunii arteriale de 30% sau mai mult, cu o durată de cel puțin 10 minute, au făcut infarct miocardic în perioada postoperatorie (53).

Hipotensiunea arterială determină o scădere mai mare a aportului de oxigen prin reducerea fluxului sangvin coronarian decât a consumului de oxigen prin reducerea postsarcinii (10).

Efectul hipertensiunii arteriale asupra balanței aport/consum de oxigen miocardic a fost reevaluat în ultimii ani (10). Hipotensiunea arterială crește necesarul de oxigen, tensiunea peretelui ventricular în sistolă fiind una din determinantele majore ale MVO_2. Pe de altă parte însă, hipertensiunea arterială crește și aportul de oxigen prin creșterea fluxului sangvin coronarian. Efectul net al acestor tendințe contrarii îl arată ameliorarea balanței aport/consum (10).

Rezultă că, la bolnavul coronarian în general, hipotensiunea arterială este mai periculoasă decât hipertensiunea arterială. Fac excepție bolnavii coronarieni cu insuficiență ventriculară stângă, la care scăderea postsarcinii ameliorează ischemia și bolnavii cu valori foarte mari ale T.A. brusc instalată, chiar și în absența insuficienței ventriculare stângi.

Tahicardia crește semnificativ necesarul de oxigen miocardic și scade concomitent aportul prin reducerea duratei diastolei. În aceste condiții contribuie determinant la producerea sau agravarea leziunilor ischemice independent de nivelul existent al T.A. Totuși, tahicardia este mai bine tolerată la valori peste normal ale tensiunii arteriale medii. Combinația tahicardie cu hipotensiune arterială are efectul cel mai dezastruos asupra MVO_2 ducând rapid le ischemie miocardică severă. Liberman (10) constată că $TA_M < 65$ mmHg cu frecvență cardiacă > 80 bătăi/minut se asociază cu semne de ischemie majoră, pe când $TA_S > 200$ mmHg, nu este însoțită de ischemie.

S-a propus evaluarea simplă a MVO_2 prin produsul TA sistolică × frecvența cardiacă. Acest produs se corelează în timpul testelor ECG de efort cu apariția crizelor dureroase anginoase. Menținerea acestui indicator sub limita apariției crizelor dureroase anginoase a fost considerată mult timp un optimum de comportament per- și postoperator (49). Reacția hemodinamică hiperdinamică de efort este însă diferită de reacția hemodinamică de stres. În efort, lucrul mecanic al inimii este datorat în principal încărcării cu volum în condițiile scăderii rezistenței vasculare periferice prin vasodilatație musculară. În condiții de stres lucrul mecanic crește mult mai mult datorită încărcării de presiune dată de creșterea rezistenței vasculare periferice. În această situație, extinderea utilizării produsului ($TA_S \times F$) în estimarea MVO_2 în condițiile de stres ce caracterizează perioade per- și postoperatorii, nu este validă. Liberman consideră că estimarea simplă a consumului de oxigen miocardic în condiții de stres este mai exactă prin produsul TA MEDIE × frecvența.

În prezent există totuși tendința de a se menține un echilibru între aportul și consumul de oxigen prin manipulare hemodinamică (volum, contractilitate, rezistență vasculară) pe baza datelor obiective furnizate de monitorizarea invazivă.

b) Extinderea utilizării de rutină a monitorizării ECG corecte a dus la detectarea și în timpul operației a unor episoade de ischemie generate de spasme coronariene. Într-un studiu prospectiv, Slogoff semnalează că 60% din episoadele ischemice peroperatorii apar în absența unor modificări hemodinamice (22, 83). Aspectul ECG este uneori sugestiv prin supradenivelarea segmentului ST. Spasmele coronariene pot fi precipitate de beta-blocante și nu cedează în general la administrarea de nitrați. Blocantele de canal de Ca sunt singurele eficiente (100, 18). Menținerea terapiei cu blocante de Ca se impune, administrarea ultimei doze perorale de nifedipină fiind necesară înaintea operației. Peroperator se poate utiliza isoptin administrat i.v. fracțional câte 2,5 mg până la 10 mg.

2.2.3.4.4.2. **Infarctul miocardic acut (IMA).** Progresele făcute de tehnicile anestezice în ultimele decenii au redus semnificativ rata apariției IMA intraoperator (76, 93, 101). Incidența ischemiei miocardice intraoperator este încă destul de frecventă și se corelează cu frecvența apariției IMA postoperator (80). Sancționarea terapeutică promptă a episoadelor ischemice intraoperator asigură așadar o profilaxie eficientă a IMA postoperator.

IMA postoperator apare cu precădere în primele 6 zile. Potrivit afirmației lui Goldman (34) 60% din IMA apar în primele 3 zile, fapt confirmat și de experiența noastră (77, 78). Incidența maximă este semnalată în ziua a 3-a postoperator (101). Semnele clinice clasice ale IMA (durere, constricție toracică) sunt absente la cel puțin jumătate din bolnavi (34, 101). Manifestările frecvente de debut sunt tulburările de ritm, hipotensiunea, dispneea sau uneori moartea subită.

Având în vedere posibilitatea apariției acestei complicații redutabile, se impune utilizarea de rutină a monitorizării ECG în perioada de risc maxim. În mod paradoxal însă, în practică în ziua a 3-a, bolnavul operat pe inimă (a cărui funcție cardiacă a fost ameliorată de intervenția chirurgicală) este în securitate, monitorizat în terapie intensivă, pe când bolnavul coronarian cu operație necardiacă a cărui boală preexistentă s-a deteriorat foarte probabil, este în secția de chirurgie (42, 83). ECG detectează însă numai o parte din IMA postoperator și uneori destul de tardiv. În acest context se impune urmărirea bolnavilor coronarieni în primele zile postoperator atât prin electrocardiografie, cât și prin estimarea seriată a CPK, fracțiunea MB (101, 23).

Mortalitatea bolnavilor care au un prim IM postoperator este similară cu a populației generale (26,6%). Mortalitatea bolnavilor cu IM postoperator recurent este de 2,5 ori mai mare (64,1%). Așadar, bolnavii cu IM în antecedente impun o atenție specială în urmărirea per- și postoperatorie.

Singurele studii prospective care au dovedit scăderea incidenței IM postoperator (65, 26) au folosit monitorizare invazivă și manipularea componentelor hemodinamice pe baza datelor obiective.

În prezența unui IMA postoperator constituit, se adoptă măsurile terapeutice general valabile în terapia IMA și a complicațiilor acesteia.

2.2.3.4.4.3. **Insuficiența cardiacă.** Apariția insuficienței cardiace congestive acute intraoperator a devenit o raritate în condițiile anesteziei moderne. Insuficiența cardiacă congestivă acută poate să apară însă ca o complicație postoperatorie. Bolnavii cu istoric de ICC au riscul de edem pulmonar acut postoperator de trei ori mai mare decât populația de referință (34), iar bolnavii cu semne clinice de disfuncție ventriculară stângă preoperator, au riscul de 8 ori mai mare de edem pulmonar acut postoperator (34).

Apariția IC acute postoperator se face cu o distribuție bimodală: o primă perioadă de risc de edem pulmonar acut este în ziua operației, când terapia volemică este inerent mai agresivă; o a doua perioadă o constituie ziua a 2-a (când apare resorbția intravasculară a lichidelor sechestrate în spații nefuncționale).

Profilaxia acestei complicații severe trebuie începută din perioada preoperatorie. Bolnavii în vârstă, cu semne obiective de disfuncție ventriculară stângă, care necesită intervenții chirurgicale toracice sau abdominale mari, trebuie monitorizați invaziv intra- și postoperator cel puțin 72 de ore (101, 23, 79). Numai pe baza datelor obiective se poate optimiza terapia volemică (evitând excesele sau deficitele) contractilitatea miocardică și rezistența vasculară, asigurând un transport de oxigen adecvat stării hiperdinamice postoperatorii (15, 79).

Bolnavii tineri cu disfuncție ventriculară stângă moderată care necesită intervenții chirurgicale extratoracice și extraabdominale aortice, nu au nevoie de monitorizare invazivă, urmărirea hemodinamică de rutină fiind suficientă pentru prevenirea ICC acută.

În prezența unei ICC manifeste, se va aprecia gravitatea acesteia (formă medie, severă, șoc cardiogen), selectând din mijloacele terapeutice potrivite: vasodilatatoare (NP, NG), cardiotonice nedigitalice (dopamin, dobutamină, anirinome), diuretice (furosemid), vasopresoare (noradrenalină, dopamină).

2.2.3.4.4.4. **Tulburări de ritm și conducere.** Incidența aritmiilor în perioada per- și postoperatorie este în general crescută, depășind 60% (51), dar la bolnavii cu suferințe cardiovasculare preexistente, incidența aritmiilor poate să atingă 84% (3).

Majoritatea aritmiilor peroperatorii sunt, din fericire, tranzitorii și nu sunt generate de boala cardiacă, doar 5% din bolnavi având tahi- sau bradiaritmii severe (14). Circumstanțe care se întâlnesc frecvent peroperator justifică incidența crescută a aritmiilor (3): hipoxia, hipercapnia, acidoza, alcaloza, tulburările hidroelectrolitice, anestezia superficială, anestezia profundă, intubația traheală, hipercatecolinemiile, terapia cu substanțe diuretice, digitalice, hipotensoare, ischemia miocardică.

Aritmiile apărute postoperator au în majoritatea situațiilor semnificație diagnostică pentru unele complicații chirurgicale sau cardiace: hipovolemia (sângerare, pierderi lichidiene insuficient compensate), sepsis (peritonită, abcese, pneumopatie acută), durere, anxietate, tulburări hidroelectrolitice și ale echilibrului acido-bazic, ischemie miocardică, IMA embolie pulmonară.

Majoritatea aritmiilor peroperatorii nu necesită terapie specifică cu medicamente antiaritmice sau tratament electric, simpla îndepărtare a cauzei fiind suficientă.

Tratamentul specific se impune atunci când:

— nu se poate corecta cu promptitudine cauza declanșatoare

— funcția hemodinamică și/sau balanța aport/consum de oxigen miocardic sunt compromise;

— tulburarea actuală de ritm predispune la apariția unor tulburări de ritm severe: tahiaritmiile supraventriculare, tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară (75).

Atitudinea practică în prezența unei aritmii peroperatorii începe obligatoriu cu diagnosticul corect ECG. Urmează identificarea cauzei, îndepărtarea sau corectarea factorilor agravanți și terapia specifică a bolii cardiace de fond.

Mijloacele terapeutice specifice sunt cele utilizate în mod curent în terapia aritmiilor — droguri antiaritmice și terapia electrică.

2.2.3.4.4.5. **Embolia pulmonară și emboliile sistemice.** Incidența emboliei pulmonare postoperatorii (EPP) fatale, se apreciază la 0,25—0,50%. Incidența reală a emboliei pulmonare nefatale este anevoios de apreciat, datorită dificultăților de a stabili diagnosticul pozitiv. EPP nediagnosticată este asociată cu o letalitate de 30%, de trei ori mai mare decât letalitatea bolnavilor cu EPP diagnosticată și tratată (60).

În afară de sursa recunoscută ca cea mai frecventă a embolusului — 90% din venele profunde ale membrelor inferioare și pelviene — alte surse pot fi: vena jugulară internă, sinusul cavernos, atriul drept, venele profunde ale membrelor superioare (87). Mai rar EPP poate fi dată de grăsime, aer, lichid amniotic sau fragmente tumorale (102).

La bolnavii cu cardiopatie operaţi, la factorii de risc tromboembolici dependenţi de boala cardiacă se asociază factorii de risc dependenţi de boala chirurgicală (boli maligne, boală varicoasă, tromboflebita în antecedente, operaţii în sfera pelviană, operaţii pe membrele inferioare, operaţii de lungă durată, imobilizare prelungită, perfuzie endovenoasă prelungită).

În perioada perioperatorie EP poate să apară în timpul intervenţiei, postoperator imediat (24—78 ore) şi în general până la 10—12 zile postoperator. Sursa emboliilor peroperatorii şi postoperatorii precoce poate fi tromboza venoasă periferică constituită anterior intervenţiei.

La bolnavul chirurgical stabilirea diagnosticului pozitiv este în mod particular dificilă, datorită frecvenţei scăzute a semnelor specifice şi posibilităţii de confuzie cu alte complicaţii postoperatorii: pneumopatie acută, atelectazie pulmonară, bronhospasm, insuficienţă cardiacă, ischemie miocardică acută, infarct miocardic (60, 87).

În perioada peroperatorie orice tulburare cardiovasculară sau respiratorie neexplicată de condiţii anestezico-chirurgicale trebuie să sugereze şi posibilitatea EP.

În perioada postoperatorie, apariţia unor simptome cardiovasculare nejustificate de evoluţie chirurgicală (dispnee, durere toracică, tahicardie sau tahiaritmie, scăderea tensiunii arteriale, semne de supraîncărcare a inimii drepte apărute brusc — jugulare turgescente, hepatomegalie) sugerează EPP. Durerea este inconstantă. Absenţa semnelor de tromboză venoasă periferică este frecventă şi deci nu înlătură diagnosticul de EPP.

Pentru precizarea diagnosticului pot fi folosite, ca metode paraclinice curente: radiografia pulmonară, ECG, evaluarea gazelor sangvine; absenţa modificării acestor examene nu exclude EPP. Fidele, dar mai greu accesibile, sunt scintigrafia pulmonară combinată ventilaţie-perfuzie şi angiografia pulmonară (60, 87).

Diagnosticul de EPP impune tratamentul anticoagulant sau trombolitic în funcţie de condiţiile pe care le oferă bolnavul şi intervenţia chirurgicală, luând în considerare riscul hemoragic; tratamentul are ca scop şi prevenirea recidivei sub formă de EPP fatală (vezi tratamentul cu anticoagulante).

În formele de EPP grave cu oprire cardiorespiratorie sau în formele cu stare de şoc care permit supravieţuirea de câteva ore, se instituie respiraţie artificială, masaj cardiac, reechilibrare hemodinamică şi instituirea imediată a terapiei cu anticoagulante sau trombolitice.

În formele de EPP masive, la care s-a putut face angiografie, se poate recurge la trombectomie chirurgicală. În formele recurente, plasarea unui filtru în vena cavă inferioară realizează profilaxia recidivei.

La bolnavul cu cardiopatie operat şi cu complicaţii cardiovasculare postoperatorii, trebuie introdusă în procesul de diagnostic, în afara complicaţiilor cardiace, pulmonare sau chirurgicale şi EPP. Insuficienţa diagnosticului şi neinstituirea tratamentului corect, face posibilă recidiva EP sub forma ei fatală, motiv pentru care dacă riscul hemoragic nu este major, pe baza suspiciunii clinice, este indicat tratamentul anticoagulant sau trombolitic.

Emboliile sistemice viscerale sau periferice au în general o simptomatologie care permite diagnosticul (embolia cerebrală, embolia membrelor). În chirurgia abdominală, semnele de infarct intestinal prin embolie mezenterică pot fi, în perioada postoperatorie, similare cu ale peritonitei generalizate sau localizate, ocluziei intestinale. ileusului paralitic, pancreatitei acute, care postoperator au simptomatologie modificată. Diagnosticul se poate clarifica prin arteriografie sau laparotomie și tratamentul nu poate fi instituit decât după clarificarea diagnosticului. Obstrucția arterei mezenterice prin ateroscleroză și tromboză secundară sau tromboză venoasă mezenterică nu modifică indicația terapeutică.

2.2.3.5. PERIOADA POSTOPERATORIE

Din punct de vedere chirurgical, evoluția se urmărește cu mare atenție și nu se atribuie cu ușurință și superficialitate cardiopatiei sau unei complicații cardiace orice tulburare sau agravare a funcției cardiace și respiratorii.

Hipotensiunea, tahicardia, aritmia, dispneea, encefalopatia, insuficiența hepatică sau renală, decompensarea cardiacă pot fi determinate de complicații postoperatorii ca: pierdere de masă circulantă insuficient controlată, complicații septice (supurație de plagă, peritonită, abcese etc.), pancreatită acută etc.

Staza pulmonară poate fi expresia stării septice și a miocarditei septice. Secundar agresiunii anestezico-chirurgicale sau complicațiilor postoperatorii, se constituie insuficiența multiplă de organe (MSOF) care afectează funcția cardiovasculară, miocardul în special. Influența nefavorabilă a complicațiilor postoperatorii chirurgicale asupra inimii impune urmărirea continuă de către chirurg, depistarea lor precoce și tratament prompt și eficient, controlul bolii cardiace nefiind posibil dacă nu sunt rezolvate.

Complicațiile postoperatorii care modifică activitatea cardiacă trebuie suspectate când „complicația cardiacă“ apare precoce (hemoragie, pierderi necompensate) sau după un interval liber de evoluție postoperatorie imediată favorabilă (complicații septice, ocluzie în curs de constituire etc.).

În același timp, posibilitatea ischemiei miocardice acute sau a infarctului miocardic trebuie considerată posibilă la orice bolnav cu risc coronarian crescut; apariția tahicardiei, aritmiei, a hipotensiunii, a insuficienței cardiorespiratorii acute, a alterării statusului mental și a oliguriei trebuie să orienteze diagnosticul și spre acest accident. Dacă nu sunt riscuri foarte mari de hemoragie, tratamentul adresat emboliei nu este nociv bolnavului cardiac, mai ales că, prin dramatismul accidentului, embolia se confundă cu ischemia miocardică acută sau cu infarctul miocardic.

În consecință, indiferent unde se găsește bolnavul spitalizat (secție de chirurgie, sector postoperator, secție de terapie intensivă), el trebuie urmărit în egală măsură de chirurg, anestezist-reanimator și cardiolog; nu locul de „hotelizare“ decide cine urmărește bolnavul, ci caracteristicile bolnavului impun specialiștii care trebuie să-l urmărească.

BIBLIOGRAFIE

1. APETREI E., BRUCKNER J. J. — „Ecocardiografia“ în *„Tratat de Medicină Internă“ — red. R. PĂUN, „Bolile cardiovasculare“ Partea I-a coordonator L. GHERASIM, Ed. Medicală, București, 1986, 416—464*

2. ATLEE J. L. — „Pharmacologie and Pace-maker. Management of Intraoperative Dysrhythmias“ *In ASARefresher Courses in Anesthosiology, vol. 14, 1986*
3. ATLEE J. L. — *Anesthesiology, 67: 1987, 617—618*
4. ATLEE J. L. HAMANN S. R. şi colab. — *„Anesthesiology, 1988, 68: 519—528*
5. BARNA S., DATCU G. — „Hipertensiunea arterială limită“ în *Progrese în cardiologie, red. C. I. NEGOIȚĂ, Editura Medicală, Bucureşti, 1987, 420—433*
6. BEDFORD R. F., FEJNSTEIN B. — *„Anesth. Analg. 1980, 59: 367—370*
7. BERQUIST D., SINDELOD B. — *Brit. J. Surg., 1985, 72: 105, 108*
8. BOUCHER C. A., BREWSTER D. C. şi colab. — *N. Engl. J. Med., 1985, 312; 389—394*
9. BROWN B. R. Jr., A. J. GANDOLFI — *Fr. J. Annesth., 1987, 59: 14—23*
10. BUFFINGTON Gh. W. — *Anesthesiology, 1985, 63: 651—662*
11. CAHALAN M. K., UTT L. şi colab. — *Anesthesiology, 1987, 66: 356—372*
12. CAHALAN M. K. şi colab. — *Br. J. Anaesth., 1988, 60: 995—1065*
13. CALOGHERA C. şi colab. — *Chirurgia, 1984, 33, 3: 161—167*
14. CAMPBEL R. W. F. — „Treatment of Serious Cardiac Arrhythmias“ In: *Update in Intensive Care and Emergency Medicine — red. VINCENT J. L. Springer — Verlag, Berlin, 1988, 335—340*
15. CERRA F. B. — „Manual of Critical Care“ *C. V. Mosby Company, St. Louis, 1987*
16. CHAN P. şi colab. — *Am. Heart J., 1988, 116, 3, 838—841*
17. CHELLY J. E., ROGERS K. şi colab. — *Anesthesiology, 1986, 64: 560—567*
18. CINTEZA M., GHERASIM L. — „Explorarea radioizotopică a sistemului cardio-vascular şi rezonanța magnetică nucleară“ în: *„Tratat de Medicină Internă — red. R. Păun, Bolile cardiovasculare, partea I. coordonator: Gherasim L., Ed. Medicală, Bucureşti, 1988, 551—610*
19. CLARK R. G., KARATZAS T. — *Er. J. of Clinical Practise, Suppl. 63, vol. 42, No. 12, 1988, 2—7*
20. COHEN D. E., DOWNE J. J., RAPHAELY R. C. — *„What difference does pulse oximetry make“ Anesthesiology, 1988, 68: 181—183*
21. CONSTANTINESCU D., GEORGESCU A., SETLACEC D. — *Chirurgia, 1977, 26, 5, 367—372*
22. CORIAT P., ROSSIGNON M. D., MONTEJO L. S. — „Interest of Calcium Channel Blockers During the Perioperative Period“ In *Update in Intensive Care and Energency Medicine — red. Vincent J.-L. Springer — Verlag, Berlin, 1988, 341—348*
23. DERON S. J. — *Am. Heart Journal, 1988, 116, 3: 831—838*
24. DE TRAGLIA M. C. şi colab. — *Anesthesiology, 1988, 68: 534—540*
25. DUTHIE D. J. R., MIMMO W. S. — *Br. J. Anaesth., 1987, 59: 61—77*
26. EOROLA M., EOROLA R. şi colab. — *Acta Anestesiol. Scand., 1980, 24: 219—228*
27. FOEX P. — *Brit. J. Anaesth., 1978, 50: 15—23*
28. CALLAGHER J. D., MOORE R. A. şi colab. — *Anesthesiology, 1986, 64: 785—789*
29. GHERASIM L., CINTEZA M. — „Angiografia radioizotopică la echilibru în studiul bolii ischemice miocardice“ în: *Progrese în Cardiologie red. Negoiță C. I., Ed. Medicală, Bucureşti, 1987, 162—190*
30. GHERASIM L., CINTEZA M. — „Fiziologia circulației coronariene“ în: *Tratat de Medicină Internă — red. R. Păun — Bolile cardiovasculare, Partea I. coordon. Gherasim L. Ed. Medicală, Bucureşti, 1988, 140—166*
31. GHERASIM L., PÂRVU A. — „Insuficiența cardiacă“ în: *Tratat de Medicină Internă — red. Păun R. — Bolile cardiovasculare — partea I. coordonator Gherasim L. Ed. Medicală, Bucureşti, 1988, 640—849.*
32. GHERASIM L., PÂRVU V. — „Miocarditele şi cardiomiopatiile“ în: *Tratat de Medicină Internă — red. Păun R.; Bolile cardiovasculare — partea II-a coordon. Gherasim L. Ed. Medicală, Bucureşti, 1989, 463—642*
33. CODET C., CORIAT P. şi colab. — *Anesthesiology, 1987, 66: 241—245*
34. GOLDMAN L., CALDEMA D. L. şi colab. — *N. Engl. J. Med., 1977, 297: 845—850*
35. GOLDMAN L. — *Ann. of Surg. 1983, 198: 780—791*
36. JEFFREY C. C., KUNSMAN J. şi colab. — *Anesthesiology, 1983, 58: 462—464*
37. HICKEY R. F., SYBERT P. E. şi colab — *Anesthesiology, 1988, 68: 21—30*

2.2.4. TERENUL BOLNAVULUI ÎN UROLOGIE ȘI NEFROLOGIE

A. POPESCU

2.2.4.1. INTRODUCERE

Afecțiunile urologice și nefrologice ocupă un loc important în patologia medicală, constituind un factor de morbiditate a unor grupe diverse de populație. Manifestarea, dar mai ales evoluția lor este în funcție de capacitatea organismului de a reacționa la acțiunea agenților patogeni, capacitate condiționată de teren.

Asocierea în același capitol a studiului terenului bolnavului urologic și nefrologic este justificată de faptul că între urologie și nefrologie există o strânsă legătură determinată de patologia specifică aceluiași organ, rinichiul.

Boala începe ca o afecțiune de organ, dar în scurt timp, deoarece rinichiul este principalul organ de excreție, determină tulburări importante în economia întregului organism.

Delimitarea — în sens limitat — de afecțiune urologică sau nefrologică se referă la unele mecanisme etiopatogenice și mai ales la modalitatea terapeutică: chirurgicală sau medicală.

Numeroase afecțiuni, gesturi terapeutice, mijloace de explorare sunt comune urologiei și nefrologiei, dar mai ales stadiul final al evoluției clinice — sindromul uremic — constituie domeniul unde nefrologul și urologul se întâlnesc și colaborează în scopul ameliorării evoluției clinice a bolnavului uremic.

În acest context, studiul terenului care face obiectul acestui capitol se poate uniformiza, făcând specificația că, din punctul de vedere al terapiei intensive pre- și postoperatorii, specialiștii în terapie intensivă se găsesc fie în situația de a trata un bolnav chirurgical cu afecțiune nefrologică concomitentă, fie cel mai frecvent în fața unui bolnav urologic chirurgical. Ceea ce caracterizează această categorie de bolnavi nefro- sau urologici este terenul nefretic sau renal, termen utilizat pentru a defini un complex de manifestări legate de afecțiuni ale rinichiului care alterează funcția renală și care, prin modificări morfologice și funcționale, duc la insuficiența renală, manifestată clinic prin sindromul uremic. Indiferent de mecanismele etiopatogenice, de intensitatea manifestării, sindromul uremic constituie elementul principal al terenului în nefro- sau urologie, teren care imprimă anumite caracteristici stării clinice și evoluției bolnavului.

Existența unor elemente specifice fiecărei grupe de afecțiuni urologice sau nefrologice ne obligă să facem o scurtă incursiune în patologia renală și a căilor urinare.

2.2.4.2. BOLILE RENALE ȘI ALE TRACTULUI URINAR

Patologia rinichiului și a tractului urinar este deosebit de complexă și variată. Există multiple clasificări ale bolilor urologice și nefrologice. Clasificări bazate pe criterii anatomo-clinice, etiologice, fiziopatologice, morfologice sau imunologice, ele interesează mai mult pe specialistul urolog sau nefrolog (tabelele 2.XXIV și 2.XXV).

TABELUL 2.XXIV

Bolile urologice

(E. PROCA — Tratat de patologie chirurgicală — Ed. medicală, 1984)

I. MALFORMAȚIILE APARATULUI URINAR

1. Anomaliile rinichiului: număr, volum și structură, poziție, formă, fuziune.
2. Anomaliile sistemului colector renal.
3. Anomaliile vascularizației renale.
4. Hidronefroza.
5. Anomalii congenitale ale ureterului: număr, deschidere, poziție, valve, diverticuli, reflux vezicoureteral, megaureter.
6. Anomaliile vezicii urinare.
7. Anomaliile uretrei.
8. Anomaliile organelor genitale.

II. INFECȚIILE APARATULUI URINAR

1. Infecții nespecifice:
   a. Aparatul urinar superior — pielonefrite, pionefrită, perinefrită, pionefroză, necroză papilară.
   b. Aparatul urinar inferior — prostatite, uretrite, periuretrite.
2. Infecții specifice: tuberculoză urogenitală, trichomoniază, echinococoză.

III. LITIAZA RENALĂ.

IV. TRAUMATISMELE APARATULUI UROGENITAL.

V. ADENOMUL DE PROSTATĂ.

VI. TUMORILE RENALE LA ADULT: nefroepiteliomul, adenomul, sarcomul, reninomul, oncocitomul.
LA COPIL: nefroblastomul, nefromul mezoblastic.

VII. TUMORILE PIELO-CALICEALE ȘI URETERALE.

VIII. TUMORILE VEZICII URINARE.

IX. CANCERUL PROSTATIC.

X. CANCERUL URETRAL.

XI. TUMORILE TESTICULARE.

XII. TUMORILE RETROPERITONEALE.

XIII. FIBROZA RETROPERITONEALĂ IDIOPATICĂ.

XIV. BOLILE UROGENITALE DE ORIGINE VASCULARĂ: infarctul renal, anevrisme, varice, necroza corticală, HTA nefrogenă, HTA prin leziuni vasculare.

TABELUL 2. XXV

Bolile nefrologice

(C. ZOSIN. — Nefrologie clinică — Ed. med., 1979)

I. NEFROPATIILE GLOMERULARE.

A. Clasificare anatomo-clinică.

a. Glomerulopatii acute și subacute:
   1. GNA poststreptococică;
   2. GNA nestreptococică;
   3. GNA rapid progresivă; (subacută)

4. GNA focală;
5. GNA din endocardita bacteriană;
6. GNA din LED;
7. GNA din purpura Schönlein-Henoch;
8. Sindromul Goodpasture;
9. Purpura trombotică trombocitopenică;
10. Sindromul hemolitic uremic.

b. Glomerulopatii cronice:

1. GNC difuză poststreptococică;
2. GNC primitive;
3. Sindromul nefrotic;
4. GNC din LED;
5. GNC din purpura Schönlein-Henoch;
6. Glomeruloscleroza diabetică;
7. Amiloidoza renală;
8. Toxemia gravidică;
9. Nefrita ereditară.

B. Clasificare morfologică.

a. Nefropatii glomerulare nespecifice:

1. Nefropatii glomerulare cu leziuni glomerulare minime;
2. Nefropatii glomerulare cu leziuni extramembranoase;
3. Nefropatii glomerulare cu leziuni focale;
4. Nefropatii glomerulare cu leziuni proliferative difuze;
5. Nefropatii glomerulare cu depozite de IgA și IgG.

b. Nefropatii glomerulare specifice:

1. Amiloidoza renală;
2. Glomeruloscleroza diabetică;
3. Lupusul eritematos diseminat;
4. Microangiopatia trombotică;
5. Nefropatia membranoasă „malorică".

C. Clasificare imunologică.

a. Nefropatii glomerulare prin anticorpi antimembrană bazală;
b. Nefropatii glomerulare prin complexe imune solubile.

II. NEFROPATII TUBULARE.

a. Tulburările de transport tubulare congenitale:

1. Diabetul insipid nefrogenic;
2. Glicozuria renală;
3. Rahitismul rezistent la vitamina D;
4. Cistinuria;
5. Boala Hartnup;
6. Sindromul Fanconi;
7. Acidoza tubulară renală.

b. Tulburări de transport dobândite (privind apa, sodiul, aminoacizii, glucoza, fosfații și ionii de H^+).

III. NEFROPATII INTERSTIȚIALE.

1. Nefropatii interstițiale acute;
2. Nefropatii interstițiale cronice;
3. Pielonefrita acută;
4. Pielonefrita cronică;
5. Necroza papilară;
6. Nefropatia gutoasă.

IV. NEFROPATII VASCULARE.

1. Hipertensiunea renovasculară;
2. Nefroangioscleroza benignă;
3. Nefroangioscleroza malignă;

4. Periarterita nodoasă;
5. Granulomatoza și angeita Wegener.
6. Leziunile renale din sclerodermia progresivă.
7. Tromboza venei renale;
8. Infarctul renal;
9. Necroza corticală bilaterală.

Din punctul de vedere al studiului terenului este mai important mecanismul de producere al bolilor renale și ale tractului urinar.

Din punct de vedere clinic, manifestările cele mai frecvent întâlnite în bolile renale sunt: hematuria, proteinuria, bacteriuria, azotemia, hipertensiunea arterială, tulburările hidroelectrolitice. Aceste simptome nu sunt specifice unei anumite afecțiuni; ele se întâlnesc în patologia renală singular sau în asociere.

Examenul clinic, anamneza, datele de laborator, explorările endoscopice și imagistice facilitează integrarea lor în principalele sindroame și boli care afectează rinichiul și tractul urinar.

2.2.4.2.1. MECANISMELE DE PRODUCERE A BOLILOR RENALE ȘI TRACTULUI URINAR

La baza patogeniei bolilor renale se află un complex de factori care acționează separat sau concomitent. În funcție de locul de acțiune (în glomerul, tub, interstițiu, vascular sau tract urinar) și de momentul procesului patogenic, manifestarea clinică a bolilor renale se va exterioriza fie prin insuficiență renală acută, sindrom nefrotic, hipertensiune renală, fie direct insuficiența renală cronică.

Principalele mecanisme responsabile de apariția bolilor renale și ale tractului urinar sunt: procesele imunologice, tulburările de coagulare, dezechilibrele biochimice și metabolice, toxice, infecțiile, tulburările vasculare, obstrucția mecanică a curgerii urinii, neoplasmele, malformațiile și traumatismele.

— Procesele imunologice stau la baza majorității glomerulopatiilor, prin anticorpi antimembrană bazală glomerulară sau tubulară, prin complexe imune circulante, activarea complementului, grup de afecțiuni care interesează direct parenchimul renal: glomerulonefritele, sindromul nefrotic și nefritele interstițiale. Din punct de vedere clinic, sindromul urinar, anemia, hipertensiunea arterială, hipoproteinemia și alterarea funcției renale parțial sau global, constituie semnele principale.

— Rolul coagulării intravasculare în producerea unor boli renale a fost stabilit prin studii de histochimie și experimentale: coagularea intravasculară prin agregare plachetară, fibrină, produși de degradare a fibrinogenului și procesele însoțitoare, determină modificări ale circulației intrarenale, care vor duce la instalarea unor manifestări patologice cum se întâmplă în: sindromul hemolitic, uremic, purpura trombocitopenică, sclerodermia, hipertensiunea malignă, necroza tubulară sau reacția de respingere hiperacută în transplantarea renală.

— Tulburările biochimice, metabolice, congenitale sau dobândite constituie deseori unul din mecanismele care sunt responsabile de apariția unor boli renale. Aceste sindroame sunt caracterizate printr-un deficit exclusiv al excreției sau al reabsorbției tubulare a metaboliților endogeni sau o tulburare a transportului tubular. Popper le clasifică în ereditare şi dobândite; ultimele apar pe fondul unor leziuni organice renale. Se cunosc disfuncţii tubulare asociate cu unele tulburări metabolice (diabetul zaharat), cum există şi tulburări extrarenale care vor da leziuni organice în tubi (nefropatia hipokaliemică).

— Deficitul de excreţie şi acumularea excesivă de metaboliţi exogeni (sindrom Fabry) amiloidoză, sau Fanconi; reabsorbţia diminuată pentru glucoză, aminoacizi fosfaţi şi uneori a potasiului. Cistincristaluria exagerată poate să ducă la apariţia de calculi ce determină obstrucţia urinară. În metabolismul acidului uric, sărurile acidului uric pot fi acumulate fie în interstiţiu (nefrita cronică interstiţială) sau să cristalizeze în căile urinare, provocând obstrucţia.

— Anumite condiţii metabolice la care se asociază factorii fizici (deshidratarea, creşterea concentraţiei sărurilor urinare, modificarea pH), anatomice, bacteriologice, endocrine (hiperparatiroidism primar) pot să determine formarea de concreţiuni sau calculi în interiorul cavităţilor pielocaliceale şi în căile urinare.

— Altă grupă (afecţiuni ereditare) o constituie bolile chistice renale: rinichi polichistic, boala chistică a medularei renale, rinichiul cu medulară spongioasă, boli cu evoluţie progresivă care duc la distrugerea parenchimului renal, fibroze interstiţiale, atrofii renale şi evident, alterarea profundă a funcţiei renale cu instalarea insuficienţei renale.

— Leziunile renale produse prin acţiunea unor elemente chimice, biologice sau a metaboliţilor lor stau la baza nefropatiilor toxice. Toxice exogene: metale (Pb, Hg, As) hidrocarburi halogenate, diagnostice (substanţe de contrast), terapeutice (antibiotice, analgetice, vit. D, citostatice) sau endogene; acidul uric, oxalaţi, pigmenţi (mioglobina, hemoglobina) produc leziuni renale fie direct prin toxicitatea celulară (necroză şi interferarea cu metabolismul celular) şi alterări ale circulaţiei renale şi scăderea ultrafiltratului glomerular (metale grele, antibiotice), fie prin procese obstructive, cristalizare sau precipitare intraluminală. Consecinţa acestor agresiuni va fi apariţia de necroză celulară, nefrite interstiţiale cu diminuarea funcţiei renale.

— Sub acţiunea unor diverşi şi variaţi agenţi microbieni, virali sau chiar protozoare, care invadează direct ţesutul renal sau sub acţiunea exo- şi endotoxinelor, patologia renală cunoaşte unele afecţiuni cu evoluţie acută sau tendinţa la cronicizare, grupate în nefritele interstiţiale, în care pielonefrita acută este cea mai frecventă şi mai importantă. La baza lor stă infectarea căilor urinare cu o anumită specie microbiană, fapt care a dus la denumirea de infecţie urinară. Invazia microbiană poate fi exogenă sau endogenă (hematogenă). Poate să apară singură, dar cel mai frecvent în asociere cu boli renale sau ale căilor urinare, cu deosebire la cele care se manifestă prin tulburări ale dinamicii curgerii urinii, creând obstacole şi stază consecutivă. Litiaza pielocaliceală, malformaţii, neoplasme, tulburări ale evacuării urinii prin obstacole subvezicale (adenom, adenocarcinom, scleroză de col vezical, stricturi uretrale) sunt cele care se însoţesc de regulă de infecţia urinară. Urina în stază favorizează precipitarea sărurilor şi apariţia de calculi.

Anumiţi germeni, în special din genul Proteus, pot degrada ureea urinară în amoniu şi CO_2 ducând la creşterea pH, fapt ce favorizează cristalizarea sărurilor de amoniu, fosfat și magneziu cu formarea calculilor în căile pielocaliceale și uretere.

Pielonefritele acute, mai ales în prezența diabetului, a uropatiilor obstructive, produc leziuni ischemice și necrotice la nivelul papilei și medularei cu zone întinse de cicatrice fibroase. În general, infecțiile cronice ale căilor urinare chiar în absența unor boli concomitente (ca diabetul zaharat, obstrucții, malformații, leziuni obstructive) determină leziuni ale parenchimului renal: leziuni vasculare ischemice, modificări structurale, fibroză și care, prin cuprinderea unui teritoriu mai mare din suprafața țesutului renal, alterează funcțiile renale și duc la instalarea progresivă a insuficienței renale acute sau cronice în funcție de intensitatea lor.

Infecțiile urinare pot fi nespecifice și specifice. Printre infecțiile nespecifice ale aparatului urinar, cistopielitele ocupă primul loc ca frecvență și gravitate și mai ales prin potențialul lor ridicat de cronicizare. Deseori se pot complica cu procese supurative, perinefrite, pielonefrite și pionefroze care duc la distrugerea totală a parenchimului renal. Astfel scleroza progresivă, rinichiul mic sclero-atrofic este regulă. Dacă leziunea este bilaterală insuficiența renală cronică ireversibilă reprezintă evoluția finală a infecțiilor renale.

În etiologia lor se întâlnesc cel mai frecvent germeni Gram negativi (E. Coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pseudomonas) sau Gram pozitivi (Enterococul și Stafilococul).

Dintre infecțiile specifice, tuberculoza este forma extrapulmonară cea mai frecventă și gravă prin consecințele asupra rinichiului și căilor urinare: tendință la distrugerea parenchimului (pionefroza bacilară) și scleroza la nivelul ureterului, generatoare de obstrucții.

— Leziunile vasculare renale însoțesc evoluția majorității bolilor renale. Atunci când se instalează acut, stau la baza anumitor sindroame clinice. Oprirea bruscă, completă și unilaterală prin trombus, placă de aterom, embolii sau traumatisme este urmată de leziuni ischemice care perturbează total funcția renală (infarctul renal), leziunile ischemice bilaterale, ca în procesele toxice, imunologice, infecțioase, tulburări circulatorii generale (hipovolemie) determină leziuni necrotice în glomerul, tubul sau papilă și se manifestă clinic prin IRA.

Leziunile vasculare incomplete și progresive sunt însoțite de tulburări importante în funcțiile rinichiului. Reducerea fluxului sangvin renal este urmată fie numai de scăderea fluxului glomerular, tulburări în reabsorbția apei și Na și/sau ischemia aparatului juxtaglomerular și intrarea în joc a sistemului renină-angiotensină cu creșterea TA. Persistența în timp a funcțiilor renale prin ischemie și la atrofia parenchimului renal, scleroza progresivă interstițială și glomerulară (nefroangioscleroză), evidențiate clinic prin insuficiența renală cronică la care HTA poate fi primul semn de manifestare.

Legăturile care unesc leziunile vasculare și rinichiul sunt multiple, cele mai importante fiind cele care se asociază cu HTA și afectarea renală. HTA poate fi primul semn al unei nefropatii, cum deseori ea poate să lipsească în cursul evoluției lor, chiar ajunsă la stadiul de insuficiență cronică. Atingerea renală responsabilă de creșterea TA poate fi unilaterală sau bilaterală, atingerea directă a parenchimului renal sau numai a arterei renale sau a ramurilor acesteia.

Toate bolile renale cronice pot fi asociate cu HTA. Afecțiunile parenchimatoase care pot să antreneze creșterea TA sunt multiple: nefropatiile glomerulare, interstițiale, leziunile congenitale, atrofice, chistice, amiloidoza renală, nefroza lipoidică, glomeruloscleroza diabetică, tuberculoza renală, periarterita nodoasă.

HTA prin afecțiuni renale chirurgicale, HTA nefrogenă întâlnită în unele afecțiuni chirurgicale ale rinichiului și tractului urinar au ca mecanism de producere același sistem renină-angiotensină-aldosteron. Din punctul de vedere al locului de acțiune se grupează în:

- HTA prin leziune prerenală = sindrom Goldblatt (stenoza arterei renale, anevrisme, traumatisme).
- HTA prin leziuni parenchimatoase, nefrită interstițială ascendentă, tuberculoză, hidronefroze, neoplasme, chisturi, iradiere unilaterală a rinichiului.
- HTA prin leziuni metarenale sau subrenale, afecțiuni obstructive care dau secundar HTA prin pielonefrită ascendentă (leziuni ischemice), litiază renoureterală, hipertrofie prostatică, bolile colului vezical etc.

Procesele vasculare generale, în special cele arteriosclerotice care determină proliferarea endoteliului, hipertrofia musculară și diminuarea lumenului vascular se întâlnesc primar sau secundar la nivelul macro- și microcirculației renale, declanșând și însoțind tabloul clinic al HTA esențiale. Creșterea accelerată a TA va duce la alterări ischemice în vasele sangvine ale organelor vitale și în mod special cele renale, favorizând declanșarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, care va induce și întreține HTA.

— În patologia renală un rol deosebit îl au obstrucțiile căilor urinare, care prin împiedicarea curgerii normale a urinii duc la profunde modificări structurale și funcționale asupra porțiunii supraiacente obstacolului și în mod special prin creșterea presiunii pieloureterale. La început, când presiunea pieloureterală este inferioară presiunii de filtrație glomerulară, urina va continua să se formeze și prin acumulare va da naștere unei hidronefroze acute. Când hiperpresiunea este de la început peste presiunea de filtrare, va duce imediat la îmbibarea rinichiului.

Obstrucțiile căilor urinare pot fi complete sau incomplete, bilaterale sau unilaterale. În funcție de aceste date, de asocierea infecției urinare și a răsunetului asupra parenchimului renal, consecințele lor au diferite forme clinice, IRA obstructivă (obstacol complet) și IRC cu diureză concomitentă (obstacol incomplet).

Uropatiile obstructive au drept cauze:

- obstrucția mecanică a lumenului căilor urinare: calculi, tumori, cheaguri, precipitați de proteine Bence-Jones, acid uric, medicamentoase etc.
- anomalii funcționale și anatomice: sindroamele obstructive ale joncțiunii pieloureterale, reflux vezico-ureteral, valve uretrale, disectaziile colului vezical, adenom și adenocarcinom al prostatei, tumori vezicale, stricturi de uretră etc.
- obstrucția extrinsecă: fibroza retroperitoneală, tumori genitale și colonice, leziuni de iradiere, ligaturi de ureter în timpul operațiilor pe micul bazin.

Varietatea mare a cauzelor care pot să determine uropatiile obstructive și a implicațiilor asupra aparatului urinar fac din această categorie o grupare de afecțiune cu interes deosebit.

Obstrucția urinară completă duce la dilatarea supraiacentă obstacolului, cu apariția refluxului pielolimfatic, pielovenos și adeseori intramedular până la necroza papilară, iar din punct de vedere clinic anuria, atunci când obstacolul este bilateral sau pe un rinichi unic funcțional. Obstacolele incomplete au un caracter mai insidios. Existența diurezei și a unei poliurii hipotonice asociată cu un grad variabil de insuficiență renală globală poate să înșele aprecierea riscului. Persistența obstacolului va determina un grad variabil, de distensie și suferință renală: reducerea filtrației glomerulare, creșterea permeabilității tubulare, inhibiția reabsorbției de Na și a secreției de N^+ și K în nefronul distal. Din punct de vedere hormonal o creștere a sintezei de PGI_2 și a reninei va duce la apariția HTA. În timp, acestea au consecințe importante asupra parenchimului renal: atrofia tubulară progresivă, distrugerea medularei, scăderea numărului de nefroni, apariția fibrozei și atrofiei renale, care conduc la incapacitatea rinichiului de a-și îndeplini funcțiile și instalarea IRC.

Îndepărtarea obstacolului determină reluarea diurezei la anurici, la început diureza osmotică; treptat se poate ameliora funcția renală. IR reziduală depinde de precocitatea actului urologic de îndepărtare a obstacolului și mai ales de gradul leziunilor date de distensia urinară.

— Ca și restul organelor, rinichiul și căile urinare nu sunt exceptate de agresiunea neoplazică. Cele mai frecvente și importante tumori sunt: cancerul epitelial la adult (nefroepiteliomul Grawitz), cancerul embrionar la copil (nefroblastomul Wilms), cancerul epitelial al căilor urinare.

Mecanismele leziunilor prin neoplasm sunt directe prin invazia țesuturilor, ducând la distrugerea parenchimului renal, compresiune și obstrucții. Asocierea cu infecția urinară este frecventă mai ales la cele vezicale și contribuie în plus la alterarea terenului. Febra, hematuria, hipoproteinemia, alterarea stării generale chiar la formele incipiente determină un caracter special al terenului acestor categorii de bolnavi.

— Malformațiile aparatului urinar sunt afecțiuni congenitale destul de numeroase și interesează tot tractul urinar (vezi tabelul XXV). Unele sunt incompatibile cu viața, altele predispun la suferințe diverse prin reflux urinar complicat cu infecție și litiază, care duc repede la insuficiență renală. Descoperirea la timp până la apariția complicațiilor și instalarea insuficienței renale, corectarea lor chirurgicală constituie modalitatea de a preveni alterarea funcției renale.

— Traumatismele aparatului urinar (rinichi, ureter, vezică, uretră), din ce în ce mai frecvente în condițiile creșterii traumatismelor în general, constituie o cauză de patologie acută în primul moment, iar prin consecințele asupra parenchimului renal și al căilor urinare se adaugă patologiei cronice a aparatului urinar.

În funcție de acțiunea agentului vulnerant și de locul maxim de inserție, se întâlnesc grade variate de leziuni de la contuzii, fisuri și plăgi până la ruperea și zdrobirea porțiunii afectate.

Manifestările clinice sunt de asemenea variate, de la hematuria macroscopică până la hemoragie însoțită de șoc hemoragic și IRA. Hematomul perirenal și hemoragia subcapsulară pot să ducă la compresiune și ischemia parenchimului cu distrugerea funcțională. În funcție de gravitatea și întinderea leziunilor, rinichiul poate să-și reia funcția normală sau poate să rămână deficient, în raport cu cantitatea parenchimului restant sau recuperat.

În cazul în care leziunea nu este rezolvată în timp util, forma sechelară este caracterizată prin: hidronefroză posttraumatică, complicații infecțioase și litiază, nefrită traumatică, atrofie renală și HTA.

Leziunile ureterului pot să survină în circumstanțele traumatismelor generale; deși poziția anatomică îi conferă o protecție, ele pot fi lezate mai frecvent intraoperator sau în cursul manevrelor endoscopice de extragere a calculilor. Recunoașterea lor imediată poate fi urmată de refacerea căilor urinare; astfel, evoluția în timp duce la fistule, revărsate urinare, iar grefarea infecției poate să declanșeze stări toxicoseptice.

Traumatismele vezicale au ca factori etiologici accidente, intervenții chirurgicale sau endoscopice, pot fi închise sau deschise.

Semnele clinice sunt clare și pot fi diagnosticate cu ușurință, iar metodele de rezolvare bine codificate.

Traumatismele de uretră care însoțesc de regulă fracturile de bazin se însoțesc de obicei de retenție acută de urină, care atrage atenția asupra interesării uretrei (posterioare sau anterioare). Sechelele lor, stricturile uretrale, creează obstacole subvezicale cu răsunet în timp asupra funcției renale.

După cum reiese din această prezentare, indiferent de mecanismele de producere (procese imunologice, metabolice, obstructive, infecțioase, vasculare, traumatice etc.) afectarea rinichiului în bolile nefro- sau urologice constituie elementul esențial.

În funcție de teritoriul lezat, de uni- sau bilateralitatea afecțiunii și de starea anterioară a parenchimului renal, tulburările funcționale renale pot fi parțiale sau globale. Alterarea globală a funcției renale constituie sindromul uremic, incapacitatea rinichiului de a face față funcției sale excretoare, caracterizând uremia ca un sindrom de „autointoxicație" (Th. Andreoli).

2.2.4.2.2. STUDIUL TERENULUI

În dicționarul explicativ al limbii și literaturii române (Ed. Acad. 1975) terenul înseamnă: „a observa cu atenție situația, împrejurările, înainte de a întreprinde ceva: a se informa".

Din punctul de vedere medical, noțiunea de teren înglobează totalitatea particularităților morfofuncționale însușite și dobândite. „Terenul cuprinde pe de o parte elemente relativ stabile, morfologice și fiziologice, biochimice, enzimatice, care caracterizează constituția și, pe de altă parte, elemente mai mobile, capabile să se modifice permanent ca urmare a acțiunii factorilor modelatori din mediul fizio-biologic care caracterizează reactivitatea". (Teodorescu-Exarcu).

În acest sens, terenul poate fi definit ca totalitatea factorilor care conferă organismului anumite calități, prin care răspunsurile sale la agenții patologici îmbracă sau nu aspecte particulare. Din acest motiv, Th. Brugsch consideră studierea terenului ca o „știință a prognozei generale".

Fundamentată teoretic, noțiunea de teren cuprinde particularități legate de vârstă, de sex și starea de nutriție, de patologia preexistentă, patologia actuală și de consecințele asupra organismului (factori de peristază).

Terenul bolnavului în nefrologie și urologie. Particularități legate de vârstă: vârsta imprimă anumite particularități terenului ca o consecință a apariției unor elemente noi în evoluția ontogenetică a individului, elemente care se vor reflecta corespunzător în reactivitatea lui.

Bolnavii nefro- sau urologici sunt de toate vârstele. Nu există vârstă ocolită de aceste afecțiuni. În mod cert există însă boli cu predilecție pentru anumite vârste. Vârsta imprimă unele particularități clinice, metabolice și evolutive specifice.

Dacă la adult, care se află în posesia unor sisteme de apărare la maximum dezvoltate, manifestările proceselor patologice și evoluția lor sunt mai puțin dependente de vârsta cronologică, la copii și mai ales la vârsta a III-a, cele două extremități ale evoluției ontogenetice, particularitățile metabolice imprimate de vârstă conferă terenului aspecte particulare.

La copil, prin imaturitatea sistemului și organelor, exprimată în unele particularități funcționale și metabolice, evoluția procesului patologic este complet diferită.

Sistemul nervos și reglările neurohormonale insuficient maturizate determină răspunsuri paradoxale la diverși stimuli, favorizând uneori reacții puternice, exagerate la stres, alteori însă minime, care pot să ducă la epuizarea sistemelor de menținere a hemostazei, la dezechilibre hidroelectrolitice, la prăbușirea circulației și tulburări respiratorii.

Unele particularități anatomice ale copilului, capacitatea vitală redusă, dimensiunile mici ale orificiului glotic, scad eficiența funcției respiratorii.

Aparatul circulator al copilului este caracterizat prin creșterea frecvenței pulsului, tahicardia fiind obișnuită, iar modificările TA sunt deseori semnalate.

Metabolismul crescut solicită un consum mare de O_2 necesar procesului de creștere și dezvoltare, anabolismul continuu fiind caracteristica esențială pentru care este nevoie de un necesar caloric azotat și hidric mare.

Metabolismul hidromineral, deseori labil, favorizează cu ușurință instalarea diferitelor forme de deshidratare la cele mai mici agresiuni.

În rinichi se semnalează anumite particularități care sunt legate de imaturitatea morfologică specifică vârstei. Maturitatea tubilor se instalează abia în jurul vârstei de 2 ani. Mecanismele de secreție și reabsorbție nefiind încă complet sub controlul hormonal, formarea urinii ese încă insuficient controlată. În această perioadă reabsorbția apei este mult diminuată și consecința va fi o poliurie crescută, reabsorbția de fosfați mai mare, în timp ce eliminarea de Na este scăzută. Acidoza metabolică apare ușor în condițiile imaturității rinichiului și plămânului.

Organismul copilului are o reactivitate deosebită la diverși agenți patogeni, toxici și infecțioși, datorită diminuării mijloacelor de apărare.

2.2.4.2.2.1. **La copil,** nefropatiile congenitale, cele dobândite și afecțiunile urologice congenitale (în special cele obstructive favorizante ale stazei și infecției), litiaza, tumorile, au răsunet asupra parenchimului renal prin diminuarea funcției renale și instalarea insuficienței renale — sindromul uremic cu manifestările clinice ale acestuia și consecințele asupra organismului. Insuficiența renală se instalează lent și progresiv, la început compensarea prin poliurie reușește să mascheze evoluția tulburărilor funcției renale. Starea generală este însă mult afectată prin anemie, hipoproteinemie, tulburări de dezvoltare fizică (nanism renal) și neuropsihică. Hipertensiunea arterială, consecință a ischemiei renale este greu tolerabilă de copil, iar scăderea imunologică favorizează apariția bolilor concomitente. Insuficiența renală care însoțește de multe ori aceste afecțiuni se poate decompensa ușor sub acțiunea factorilor infecțioși, traumatici, toxico-medicamentoși sau dezechilibrări hidroelectrolitice.

2.2.4.2.2.2. **Prelungirea longevității** a confirmat observația că vârsta înaintată este terenul preferat al multor boli chirurgicale ale aparatului urogenital. Vârsta a III-a (omul vârstnic 65—74 de ani și omul bătrân 75—89) este frecvent întâlnită în urologie. Longevivi — vârsta a IV-a — 90 de ani și peste, și vârsta a V-a — 100 și peste, încep să populeze sporadic, dar din ce în ce mai frecvent paturile de spital. Creșterea continuă a duratei vieții omenești a determinat dezvoltarea unei noi ramuri a medicinei, geriatria. Școala română de medicină are o tradiție prin Gh. Marinescu (studiul sistemului nervos la bătrâni), C. I. Parhon (biologia vârstelor = ilikiobiologia), Ana Aslan — studiul bătrâneții. Consideră că profilaxia este metoda esențială de prevenire a fenomenelor patologice la vârsta a III-a.

— Sistemul excretor. Ca toate aparatele și sistemele organismului uman, și rinichiul participă la procesul de îmbătrânire fiziologică. Roessle și Roulet afirmă că acest proces la rinichi începe la vârsta de 30 de ani și se va accentua după 70 de ani.

Aspectul macroscopic — ușoară atrofie, suprafața fiind cu granulații roșii, uneori cu marginile boselate, capsula este îngroșată și aderentă.

Modificări structurale:

Scăderea numărului de nefroni: o dată cu trecerea anilor are loc o scădere progresivă a numărului de nefroni, care se va însoți de scăderea greutății și a masei parenchimului renal. Dacă la naștere rinichii au în jurul a unui milion de nefroni, numărul acestora se reduce treptat cu vârsta și la omul vârstnic se cifrează între 600—700.000. Nefronii reziduali suferă un proces de dezvoltare compensatorie.

Modificări glomerulare: se manifestă prin îngroșarea membranei bazale a capsulei Bowman și hialinizarea glomerulului.

Modificări tubulare: îngroșarea membranei bazale a tubilor cu apariția de diverticuli care cu vârsta cresc ca număr. Apariția lor are un rol important în procesele de pielonefrită și pot constitui o cauză a infecțiilor frecvente.

Modificări vasculare: apar timpuriu și au o evoluție progresivă importantă în evoluția funcțională renală. Se manifestă ca un proces care începe în sistemul arterial, la început în arteriole cu îngroșarea peretelui arterial. După vârsta de 50 de ani arteriolele aferente devin sinuoase, rigide. În corticală numărul nefronilor aglomerulari este în creștere.

Ca urmare a diferitelor cauze de afectare a unui rinichi sau a nefrectomiei unilaterale, rinichiul restant suferă o hipertrofie compensatorie, care la oamenii în vârstă este mai puțin concludentă.

Modificările morfologice și structurale care au fost semnalate o dată cu dezvoltarea procesului fiziologic de îmbătrânire sunt urmate evident și de schimbări în funcția rinichiului.

— Fluxul plasmatic renal: scade cu vârsta cam 53% între 20 și 90 de ani (Shock). Se consideră că scăderea fluxului plasmatic pe gram de masă renală crește cu fiecare an de vârstă și este mai evident în corticală (Hollenberg). Aceste modificări ale fluxului plasmatic în afara modificărilor structurale din rinichi sunt într-o dependență parțială și de scăderea debitului cardiac și a patului renal vascular (Brod).

— Filtrația glomerulară: descreșterea filtrației glomerualre o dată cu avansarea în vârstă este un proces normal, care urmează ca o consecință a modificărilor vasculare și a reducerii fluxului plasmatic renal.

— Funcția tubulară: paralel cu scăderea numărului de nefroni și a filtrației glomerulare cu vârsta este afectată și funcția tubulară. Deci o dată cu vârsta se instalează treptat modificări structurale și funcționale care au drept consecință scăderea puterii de concentrație, modificarea activității de reabsorbție și secreție tubulară care, atestă o diminuare globală a funcției renale. Menținerea în limite normale a funcției renale se face pe seama unor mecanisme compensatorii prin rezerva funcțională a rinichilor.

Lichidele și balanța electrolitică

Rolul rinichiului în menținerea homeostaziei este foarte important, din acest motiv scăderea funcțiilor lui în procesul de îmbătrânire fiziologică va afecta într-o măsură mai mică sau mai mare și reglarea homeostaziei. L. Binet, Cl. Laroché, G. Mathé consideră că scăderea capacității rinichiului la bătrâni de a corecta dezechilibrele hidroosmotice, în afara tulburărilor morfofuncționale de vârstă s-ar datora și unei sensibilități scăzute față de controlul neurohipofizar (secreția de hormon antidiuretic). În general reglarea volumului și compoziției lichidelor extracelulare este deficitară la bătrâni. Apa intracelulară scade o dată cu modificările funcționale de vârstă în structura celulelor și țesuturilor. Scăderea reabsorbției de Na, determinată de diminuarea filtrației glomerulare și celei tubulare poate să ducă la o expansiune de volum, fapt care constituie în permanență un risc potențial o dată cu creșterea vârstei. Disproporția repartiției de Na^+ și K^+ intra- și extracelular, dintre apa totală și apa țesuturilor, reducerea pierderilor insensibile prin piele cu 1/3 din cauza modificărilor degenerative ale tegumentului în cadrul procesului de îmbătrânire, vor avea ca rezultat anumite modificări în homeostazia organismului bătrânului.

Este foarte clar că funcția renală la vârstnici este afectată prin scăderea fluxului plasmatic (*clearance* la creatinină, inulină, PAH) puterea de concentrație scade. Scăderea filtratului glomerular datorită diminuării fluxului sangvin sau scăderii numărului de glomeruli și capacitatea lor funcțională.

Ca urmare a numeroaselor modificări structurale și funcționale apărute în organismul uman în procesul fiziologic de îmbătrânire, reactivitatea bătrânului este mult modificată. Această modificare este determinată de scăderea progresivă a capacității de adaptare la diverse agresiuni ca rezultat al diminuării intensității schimburilor metabolice pe de o parte și a scăderii rezervelor funcționale pe de altă parte.

Din punct de vedere clinic, numeroase afecțiuni concomitente (boli digestive, tulburări cardiovasculare, metabolice, insuficiențe respiratorii, renale și o patologie complexă cerebro-vasculară) constituie tabloul clinic al marii majorități a bătrânilor, patologie cu răsunet asupra unei rezerve funcționale și așa reduse prin procesul biologic de îmbătrânire. Esențial în această polipatologie a vârstnicului și bătrânului este intricarea proceselor evolutive de vârstă cu afecțiunile propriu-zise, iar delimitarea aspectelor clinice ale procesului de îmbătrânire fiziologică de cele determinate de boala în sine este dificilă. Din acest motiv evoluția procesului patologic la bătrâni este variabilă, uneori mascată de procesele normale de îmbătrânire și neglijată, alteori este zgomotoasă și numeroase semne clinice.

Evoluția este greoaie și rezultatele terapeutice imprevizibile. Legătura dintre vârsta cronologică și boală are o importanță deosebită. Datorită însă faptului că procesul de îmbătrânire îmbracă un caracter și un ritm individual de desfășurare care corespunde vârstei biologice, aprecierea concordanței dintre vârsta cronologică cu cea biologică este din punct de vedere medical un element important în studiul terenului.

Bilanțul biologic pe baza datelor morfologice, fiziologice, bioclinice, clinice și psihologice poate să constituie un posibil indicator de vârstă, dificultatea rezidă însă în diferențierea lor în tabloul polipatologiei bătrânului. Riscul operator crește cu vârsta cronologică, el devine și mai crescut la bătrânii cu suferințe cardiovasculare, pulmonare, hepatice sau renale etc., chiar în contextul unor suferințe compensate, deoarece insuficiențele compensate ale acestor organe se pot decompensa ușor cu prilejul actului operator.

2.2.4.2.2.3. **Particularități ale terenului legate de sex.** Din punct de vedere biologic, existența sexelor reprezintă entități bine distincte. Fiecare sex este definit prin câteva caractere morfologice, funcționale și comportamentale proprii și diferite de ale celuilalt. Diferențierea sexuală este condiționată de variațiile hormonale imprimate organismului caractere organice și hormonale specifice, cu consecințe variate
lui caractere organice și hormonale și specifice, cu consecințe variate asupra dezvoltării somatice, funcționale și ca răspuns la acțiunea agenților patogeni. Fiecare etapă biologică distinctă: pubertate, dezvoltarea sexuală, climacteriu este caracterizată prin elemente particulare. Întreaga desfășurare a procesului de sexualizare, ordinea etapelor, conținutul lor, este stabilit după un program genetic preexistent. Creșterea și dezvoltarea caracterizate printr-un proces activ de anabolism solicită un consum caloric și de oxigen mai mare, pentru ca la vârsta a 3-a„ caracterizată printr-un proces de catabolism continuu, nevoile energetice și plastice să diminueze.

Din punct de vedere patologic există o patologie specială care are tabloul clinic și evolutiv specific terenului. Patogenia generală este comună, iar diferențele sunt legate de momentul instalării.

Afecțiunea nefro- și urologică interesează ambele sexe. Totuși, în urologie există o creștere reală a numărului de bolnavi de sex masculin, determinată de faptul că există o categorie de boli specifice lor: obstrucțiile subvezicale joase prin adenom al prostatei, cancer al prostatei, scleroza de col vezical, stricturile uretrale sau patologia testiculului și intersexualitatea.

În rest, predominanța unor afecțiuni la o grupă sau alta are variații, care practic nu pot fi luate în discuție.

Singurele elemente importante de diferențiere o constituie bioritmul catamenial și graviditatea, momente fiziologice care sunt sub influența numeroaselor modificări hormonale hipofizo-ovariene sub acțiunea cărora organismul suferă anumite modificări.

Labilitatea neurovegetativă, starea de agitație psihică premenstruală, ca și congestia din sfera genitală, pot imprima terenului anumite modificări care pot să influențeze în parte manifestarea și evoluția stării clinice, în special legate de patologia rinichiului și a căilor urinare.

În mod special graviditatea în stadiile avansate este din acest punct de vedere un factor important. Compresiunea exercitată de uterul gravid constituie obstacole în căile urinare antrenând stază și dificultate în curgerea normală a urinii. Hidronefrozele pasagere pot să apară în aceste circumstanțe, iar favorizarea apariției infecțiilor urinare poate să însoțească frecvent starea de graviditate. Evoluția stării de graviditate pe un teren renal constituie un factor de agravare a leziunilor preexistente și poate să decompenseze și să agraveze o insuficiență renală anterioară. Coexistența unei sarcini cu afecțiunea renală este deseori întâlnită, iar mascarea simptomatologiei afecțiunii renale, pielonefrită, litiază etc., este frecventă. Atribuirea simptomatologiei renale sarcinii, întârzie diagnosticul și alterarea funcției renale remarcată într-un moment în care intervenția terapeutică este depășită. Nu rareori survin leziuni traumatice vezicale și ureterale în timpul intervențiilor operatorii în sfera genitală. Recunoașterea lor imediată se poate rezolva prin refacerea chirurgicală. Alteori, prin ignorare sau nesesizare se pot întâlni situații dramatice. Apariția anuriei în postpartum poate fi interpretată în primele momente ca dată de hemoragie, factori toxici și mai puțin te duce gândul la leziunea traumatică (secționarea sau ligatura ureterului). Pielonefritele cronice, litiaza renoureterală, fistulele vezicovaginale se pot întâlni frecvent în evoluția postpartum a femeii, condiționată de starea de graviditate sau de intervențiile pentru rezolvarea acesteia.

Discuțiile se pot extinde în scopul încercării de a dovedi că există anumite particularități imprimate terenului de diferențele sexuale. Acestea vor fi analizate într-un capitol special.

2.2.4.2.2.4. **Boli asociate.** Printre particularitățile imprimate terenului, în afara celor de vârstă și sex, un element important în caracterizarea terenului renal îl constituie particularitățile imprimate de patologia bolilor asociate sau preexistente.

Dacă la copil sau adult bolile renale pot că costituie singura manifestare patologică, tabloul clinic este complet diferit la bătrân. Boala renală evoluează mai totdeauna pe un organism cu o polipatologie extrem de variată și polimorfă. Apariția bolilor caracteristice bătrâneții (boli degenerative, arterioscleroză cerebrală, miocardoscleroză) domină tabloul terenului bătrânului urologic.

Pe lângă tulburările morfofuncționale determinate de procesul fiziologic de îmbătrânire, se supraadaugă diverse alterări funcționale și structurale, consecințe ale unor afecțiuni prealabile. Scleroemfizemul pulmonar, bronșita cronică, insuficiențele respiratorii, coronaropatia cronică, infarctul de miocard, diverse forme de insuficiență cardiacă, hipertensiunea arterială, insuficiența hepatică, afecțiuni cerebrovasculare, diabetul etc. sunt asociere frecvente ale bolii urologice. Descrierea lor și influențele asupra terenului sunt prezentate în capitolele respective.

În acest capitol ne referim numai la particularitățile imprimate de bolile nefro- sau urologice asupra terenului.

Factorul esențial în apariția și evoluția bolilor nefro- sau urologice îl constituie gradul de alterare al funcției renale și consecința sa majoră, sindromului uremic.

2.2.4.2.2.5. **Sindromul uremic.** Uremia caracterizează incapacitatea rinichilor de a face față sarcinilor de excreție, funcției de reglare hidroelectrolitică și acidobazică, funcției endocrine.

Indiferent de mecanismul etiopatogenic, de modul de instalare, în evoluția sa, determină modificări clinice din partea altor aparate și sisteme sau a întregului organism, element care caracterizează terenul bolnavului renal. Astfel apare evident faptul că terenul renal se confundă cu cel al insuficientului renal.

Manifestările uremiei acute diferă de cele din uremia cronică, aceste diferențe ținând mai mult de gradul insuficienței renale.

Fără a detalia prea mult modalitățile de instalare, IRA poate fi atribuită unor cauze prerenale (hipoperfuzia secundară hipovolemiei, a mecanismelor neuroendocrine declanșate de aceasta și ocluziei arterei renale), cauze renale (necroza tubulară acută de diverse origini, ischemie, reperfuzie, complement) sau cauze postrenale (IRA obstructivă) (tabelul 2.XXIII).

Rolul important în mecanismul de producere și întreținere, indiferent de factorul inițial, îl deține rinichiul, care sub acțiunea factorilor declanșatori reacționează prin activarea mecanismelor intrinsece implicând întreg aparatul juxtaglomerular (macula densa) și prin efectele neurovegetative și tumorale (catecoli, ADN, aldosteron) generează ischemie corticală, creșterea rezistențelor vasculare intrarenale, șuntări corticomedulare, creșterea permeabilității tubulare, hipertensiune arterială etc.

Tabloul clinic este caracterizat prin brutalitatea instalării oligoanuriei și a rapidității apariției uremiei.

IRC este caracterizată printr-o scădere generală, progresivă și ireversibilă a funcției renale. În principiu, orice boală a aparatului urinar care diminuează parenchimul renal funcțional (prin ischemie sau scleroză, distrugere, induce hiperpresiune în căile urinare, împiedică scurgerea liberă a urinii și antrenează modificări inflamatorii, este capabilă să ducă la insuficiență renală atunci când ambii rinichi sunt interesați sau când afecțiunea survine pe rinichi unic congenital sau chirurgical (tabelul 2.XXV).

IRA și IRC sunt modalități de alterare ale parenchimului renal la acțiunea diverșilor factori etiologici: tulburări de irigație, toxici, alergici, infecțioși, diminuări de parenchim sau obstrucție. Consecința lor va fi alterarea funcției renale și instalarea sindromului uremic. Din punct de vedere etiologic sindromului uremic este practic consecința unei combinații de factori vasculari și celulari, care se agravează reciproc; leziunile care apar sunt extrem de complexe și variază de la leziuni funcționale până la cele organice. Leziunea primară are de multe ori la început un caracter funcțional și prin durata ei extrem de variabilă, un potențial de reversibilitate apreciabil. Acest aspect explică faptul că între substratul leziunii inițiale și manifestarea clinică a acesteia nu există nici un fel de paralelism. Insuficiențele funcționale (insuficiențele renale rapid reversibile), insuficiențele circulatorii, rinichiul cardiac (prin retenție de Na sau debit scăzut), hipotensiunile arteriale pasagere, dezordini hidroelectrolitice corectabile nu caracterizează din acest motiv terenul renal.

Ceea ce caracterizează terenul renal este un complex de manifestări clinice, umorale și urinare, consecutive deteriorării mecanismelor homeostazice renale, care se răsfrâng asupra întregii economii, determinând o adevărată catastrofă metabolică, o catastrofă condiționată în cele din urmă celular și care este etichetată ca sindrom uremic.

Manifestările clinice sunt extrem de variate și polimorfe, diferind de la pacient la pacient. Majoritatea organelor și sistemelor organismului sunt afectate în grade diferite în funcție de evoluția în timp a sindromului uremic, de gradul de afectare a funcțiilor renale și mecanismul etiopatogenic care a declanșat suferința renală. Descrierea lor unitară este atribuită și impusă de prezentarea lor. Este bine cunoscut aspectul unor mari insuficiențe renale descoperite întâmplător atunci când pacientul este investigat pentru cu totul altă cauză. Evoluția bine tolerată a IRC de cauză urologică este din acest punct de vedere o demonstrație. Bricker consideră că nefronii reziduali suferă o adaptare funcțională cu activitate exagerată și atribuie ipotezei nefronilor intacți un rol deosebit în evoluția cronică a bolilor renale.

În opoziție cu această instalare lentă, IRA reprezintă modalitatea brutală care condiționează instalarea sindromului uremic. De aceea nu putem vorbi de un model, ci mai degrabă de diverse condiții de instalare, care odată declanșate acționează pe cont propriu, determinând o profundă alterare a întregului organism.

Aspectul terenului bolnavului nefro- sau urologic cu insuficiență renală acută sau cronică este caracterizat de evoluția triadei: sindrom urinar, sindrom umoral și sindrom clinic, care are anumite particularități în funcție de mecanismul etiopatogenic, vârsta bolnavului și starea funcțională a parenchimului renal restant.

— *Sindromul urinar* este variabil ca manifestare și mod de apariție: anurie totală sau mai des oligurie marcată (denumită și oligoanurie) în IRA din stările de șoc, vezica uscată din IRA obstructivă, diureză prezentă la diverse nivele, chiar poliurie în unele forme de IRA cu diureză păstrată. De remarcat că din simpla urmărire a diurezei nu se poate conchide asupra funcției renale decât în cazurile de oligurie sau anurie, când se poate presupune existența unei IRA, a cărei formă însă nu o vom cunoaște decât prin examenele de laborator ale urinii raportate la examenele sangvine. În IRC diureza este prezentă sau poate fi chiar crescută în formele de IRC compensate (diureză compensatoare), în formele decompensate diureza scade progresiv o dată cu alterarea funcției renale. Aceasta are ca expresie urinară o densitate scăzută, care ajunge la izostenurie (D = 1010), o incapacitate chiar de diluție la aport crescut de apă, o osmolalitate totală inferioară valorii de 850 mosm/l (300 mosm/l în izostenurie), alterarea valorii *clearance*-urilor la PAH (oglindind fluxul plasmatic renal), la creatinină sau inulină (reflectând filtratul glomerular) și a valorilor probelor de transport maxim. În perioada de acutizare cantitatea de urină scade, oliguria devine manifestă. Anuria apare uneori în stadiile finale ale IRC.

— Sindromul umoral, consecința opririi bruște a diurezei sau alterării profunde a capacității de filtrare glomerulară și concentrare tubulară este un sindrom complex, caracterizat prin tulburări în compoziția chimică a sângelui, a volumului și a repartiției sectoarelor hidrice.

Cel mai cunoscut aspect al dezordinilor biologice este retenția compușilor metabolismului proteic (uree, acid uric, creatinină etc.). Se manifestă deosebit de intens în IRA, unde se înregistrează o creștere rapidă de la o zi la alta, proporțională cu catabolismul protidic și factorii extrarenali, infecții, traumatisme, atingeri viscerale etc. Progresia minimă este de 0,30 g/24 ore, ceea ce echivalează cu distrucție de 40 g proteine zilnic sau 200 g masă musculară.

În IRA obstructivă în faza de toleranță clinică tulburările umorale sunt de mică intensitate. Azotemia este normală în primele 24—72 ore, după care începe să crească progresiv, accentuată de prezența complicațiilor septice.

În formele cronice, retenția azotată progresează de obicei lent și foarte des bine tolerată, perioada preuremică fiind dominată de semnele clinice ale uropatiei inițiale. Evoluția clinică este caracterizată de perioade de ameliorări sau agravări corespunzătoare evoluției bolii de bază și a intervenției factorilor intercurenți.

Tulburările electrolitice sunt mai intense în IRA: hipoelectrolitemia globală (hiponatremie, hipocalcemie, hipocloremie) și hiperpotasemie cu hipermagneziemie în funcție de rata catabolismului tisular, aport alimentar, accentuate de traumatism, acidoză sau transfuzii. Hiperpotasemia este considerată factorul de risc accentuat, datorită consecințelor asupra organismului și în mod special, cele cardiace. Creșterea peste 5,5 mEq/litru constituie un semnal de alarmă. Deoarece semnele clinice sunt imprecise, iar dozările sangvine uneori relative, semnele ECG (undele T ascuțite și simetrice, dispoziția undelor P și lărgirea complexului QRS) constituie un mod de urmărire a evoluției potasemiei.

În faza inițială IRA obstructive cloremia, natriemia și kaliemia are variații minore determinate mai mult de pierderile pe cale digestivă decât de insuficiența renală.

În formele cronice tulburările electrolitice, ca și retenția azotată sunt mai puțin brutale, apar în timp, se instalează lent, deoarece se dezvoltă unele mecanisme compensatorii renale și extrarenale, care până la un anumit stadiu de evoluție pot să prevină manifestarea lor clinică. Intervenția unor factori decompensatori ca infecțiile, agresiunile, tulburările de aport, bolile intercurente sau accelerarea evoluției bolii de bază pot să declanșeze apariția lor. Manifestarea lor clinică este evidentă în stadiul final de evoluție al insuficienței renale.

Tulburările hidrice: hiperhidratarea celulară prin hipotonie osmotică extracelulară cu retenție de sare și exces de apă caracterizează IRA. În IRC tulburările hidrice se instalează lent și sunt legate de dezechilibrele sodiului. Manifestarea clinică este mai evidentă în stadiile avansate sau în cazul decompensării IR.

Hiperhidratarea extracelulară apare prin ingestie mare de apă și Na și este însoțită de semnele de insuficiență cardiacă sau când este prezent sindromul nefrotic.

Deshidratarea extracelulară apare în condițiile pierderii de Na, mai ales în IRC prin nefropatii interstițiale, abuz de diuretice etc.

Hiperhidratarea celulară se instalează lent și este caracteristică stadiilor avansate, mai ales în nefropatiile cronice de origine urologică. Poate să apară și acut la ingestia abundentă de apă.

Tulburările echilibrului acidobazic fac parte din tabloul evolutiv al insuficienței renale. În IRA caracteristică este apariția acidozei metabolice, consecința în primul rând a lipsei de excreție a ionilor de H^+ și în al doilea rând, a unui catabolism azotat crescut. În primele momente poate fi limitată grație unor mecanisme compensatoare extrarenale, în special respiratorii, prin diminuarea pCO_2. Alterarea funcției respiratorii în cadrul agresiunii inițiale agravează acidoza metabolică renală prin apariția unei acidoze mixte. În IRC la instalarea acidozei metabolice participă două mecanisme principale: tulburarea funcției tubulare de excreție a amoniacului sub formă de radical amoniu și tulburarea funcției de reabsorbție a bicarbonatului. În IRC de origine urologică acidoza metabolică totdeauna prezentă și accentuată se asociază frecvent cu hipercloremie.

Tulburările hidroelectrolitice care însoțesc tabloul insuficientului renal nu sunt niciodată singulare, instalarea și evoluția lor trebuie interpretate în contextul general al mecanismelor etiopatogenice, al particularităților afecțiunilor renale și de vârstă și mai ales al stadiului evolutiv pentru a putea aprecia influența lor asupra terenului bolnavului nefro- sau urologic.

— Sindromul clinic este condiționat în general de expresia tulburărilor hidroelectrolitice acidobazice și retenției azotate.

Funcția principală de organ de excreție îi conferă rinichiului un rol important în desfășurarea normală a proceselor fiziologice ale întregului organism. Nu există organ sau sistem care să nu fie influențat în activitatea sa, atunci când funcțiile rinichiului sunt alterate. Numeroasele manifestări clinice pe care le întâlnim în evoluția bolnavilor cu insuficiență renală, și varietatea lor nu sunt totdeauna proporționale cu gradul de afectare renală. Reflectarea în organism este condiționată pe de o parte de modalitatea de instalare a insuficienței renale, de intensitatea mecanismelor inițiale (agresiuni traumatice și chirurgicale), toxice, infecțioase, imunologice, obstructive etc.), iar pe de altă parte de starea terenului, de patologia asociată, vârstă și starea parenchimului renal. În instalarea și evoluția lor nu se poate vorbi de o ordine sau succesiune anumită. Precocitatea tulburărilor digestive este în general bine cunoscută, ca și apariția tardivă a tulburărilor nervoase periferice și a celor osoase, caracteristice stadiului final al insuficienței renale cronice.

— Semnele clinice ale IRA sunt variate ca manifestare și intensitate în funcție de mecanismul de producere și stadiul clinic evolutiv: stadiul de debut, de uremie și reluarea diurezei.

În faza inițială, fază de debut în absența semnelor de retenție azotată, tabloul clinic este dominat de simptomatologia afecțiunii care a dus la instalarea IRA. În formele prerenale scăderea volumului sangvin — hipovolemia — provocată de hemoragii, deshidratări masive, stări toxico-septice, hemolize, șoc operator, ca și în formele intrarenale prin necroze tubulare acute sau nefritele acute interstițiale alergice, semnele caracteristice stării de șoc (tegument palid, rece, puls filiform și accelerat, hipotensiune, agitație) constituie tabloul clinic. IRA de cauză postrenală survin în obstrucția căilor urinare prin obstacol intrinsec sau extrinsec. Anuria calculoasă, cea mai frecventă formă întâlnită în urologie, în faza de debut, fază de latență clinică, este caracterizată, în afara sindromului urinar (vezica uscată), de simptomatologia de organ (colică, dureri abdominale, meteorism) și semne locale și locoregionale determinate de distensia renală.

Stadiul anuric, stadiu evolutiv al oricărei forme de IRA este caracterizat din punct de vedere clinic prin tulburări digestive, nervoase, cardiovasculare, respiratorii și sangvine.

Tulburări digestive: greață, vărsături, anorexie, tulburări de tranzit, meteorism abdominal.

Tulburările neuro-psihice debutează prin astenie, cefalee, tulburări de reflexivitate, tulburări psihice (delir, halucinații) convulsii, somnolență, obnubilare, comă.

Tulburările respiratorii, la început discrete, se accentuează cu creșterea acidozei metabolice, apare hiperventilația ca metodă de compensare, până la respirația de tip acidotic (Kussmaul). Ca o consecință a hiperhidratării apare plămânul de tip uremic (fluid lung).

Tulburările cardiovasculare sunt destul de numeroase, unele legate de afecțiunea inițială, altele ca o consecință a alterării funcționale renale. TA poate fi normală, scăzută în stările de șoc sau crescută în hiperhidratare. Semnele de insuficiență cardiacă pot să fie precoce și sunt expresia hiperhidratării. Tulburările hidroelectrolitice: hipocalcemia, hiponatremia și în mod deosebit hipopotasemia pot să ducă la variate tulburări de ritm, culminând cu fibrilația ventriculară și stopul cardiac.

Tulburările sangvine sunt adesea numeroase, unele precoce, în legătură directă cu mecanismul IRA, altele tardive legate de starea de intoxicație uremică. Scăderea elementelor figurate (hematii, trombocite) factori plasmatici ai coagulării, este caracteristică. Consecința este instalarea anemiei și a tulburărilor hemoragice: epistaxis, gingivoragii, manifestări purpurice, sângerări digestive (gastrice sau colonice).

— Semnele clinice ale IRC: în fazele inițiale de insuficiență renală compensată, manifestările clinice sunt de fapt semnele clinice ale nefropatiei cronice, care evoluează spre IRC. În această perioadă există un echilibru instabil care caracterizează terenul bolnavilor nefro- sau urologici. Sub influența unor factori externi sau interni (agravarea bolii renale, infecții, deshidratarea, toxici, act operator, abateri de la regim) riscul decompensării este factorul care determină terenul bolnavului cu uremie.

Din punct de vedere clinic bolnavul cu IRC în stadiul uremic decompensat este caracterizat prin modificarea profundă a întregului organism, ca urmare a numeroaselor tulburări viscerale și metabolice, consecutive alterării progresive a funcțiilor renale. Aspectul clinic sugerează intoxicația cronică și constituie caracteristica esențială a terenului bolnavului renal.

Starea generală se alterează progresiv. Astenia fizică și psihică, reducerea forței de muncă fizică și intelectuală, scăderea în greutate, reducerea masei musculare, starea de apatie și somnolență sunt specifice.

Tegumentul este palid, teros, pielea uscată, aspră, cu descuamații furfuracee și numeroase leziuni de grataj. Pruritul provocat de cristalele de uree și eliminării de amoniac prin piele poate fi unul din primele semne ale creșterii retenției azotate.

Tulburările digestive se accentuează treptat: anorexie, greață, vărsăturile abundente până la intoleranță totală digestivă. Vărsăturile conribuie la accentuarea denutriției și participă la agravarea tulburărilor hidroelectrolitice, la apariția alcalozei metabolice. La nivelul buco-faringelui: uscăciunea mucoasei și a limbii cu depozite, ulcerații și leziuni inflamatorii. Halena amoniacală este obișnuită. Prin mucoasa gastrică se elimină amoniac, care dă leziuni de gastrită uremică erozivă, ce deseori se exprimă prin hematemeză. În intestin creșterea amoniacului este adesea remarcabilă și constituie alături de alte deșeuri azotate condiția de apariție a leziunilor erozive. Secreția de potasiu este crescută, fapt care explică în parte absența hiperkaliemiei majore la insuficientul renal cronic.

Tulburările hematologice: scăderea hematocritului și anemia sunt constante în cursul IRC. Anemie de tip normocromă, hematiile sunt deformate, neregulate, au o durată de viață mai redusă (7—20 zile). Scăderea numărului de hematii poate fi consecința hemolizei, denutriției sau eritropoiezei insuficiente (scăderea eritropoietinei din distrugerea parenchimului renal). Semnele clinice: paloare accentuată, tahicardie, dispnee de efort și agravarea suferințelor coronariene marchează terenul bolnavului renal. Sindromul hemoragic și tulburările de hemostază se accentuează pe măsură ce insuficiența renală progresează. Timpul de sângerare este prelungit, uneori dublat. Apare disfuncția calitativă endotelio-plachetară prin diminuarea consumului de protrombină, deficit de adevizitatea plachetară, agregare insuficientă ca o consecință a retenției de factori toxici în plasma bolnavilor uremici.

Tulburările neurologice pot fi centrale sau periferice. Cele centrale apar încă de la primele semne de insuficiență renală, se dezvoltă o dată cu evoluția IR, fiecare stadiu evolutiv având caracterele sale. Din punct de vedere clinic se instalează treptat starea de astenie și oboseală psihică, cefalee, starea de iritabilitate și agitație, delir, halucinații, somnolență, pentru ca în stadiile finale să apară obnubilarea și coma uremică. Convulsiile generalizate sau parțiale, unice sau repetate se întâlnesc frecvent în evoluția bolnavilor cu uremie avansată. În apariția tulburărilor neurologice se consideră că participă mai multe mecanisme. Unele tulburări neuropsihice sunt legate de nefropatia inițială, care în afara leziunii renale are și o afectare encefalitică, așa cum se întâlnește în boala lupică, periarterita nodoasă, sindromul Alport sau Fabry, microangiopatia trombotică trombocitopenică. Altele sunt datorate hipertensiunii arteriale și consecințele acesteia asupra circulației cerebrale, așa cum au fost individualizate de Widal și Lemierre. Cel mai important rol îl au însă tulburările hidroelectrolitice, pe de o parte prin hiperhidratare, intoxicație cu apă, însoțită de hiponatremie, alcaloză metabolică dată de vărsături mari, iar pe de altă parte pot să apară în cursul încercărilor de corectare. O bruscă schimbare a concentrației plasmatice de uree, săruri și apă poată să determine schimbări în compoziția lichidului cefalorahidian, care antrenează modificări în activitatea sistemului nervos central. În fine, intoxicația medicamentoasă poate fi o cauză importantă de apariția unor accidente neuropsihice la IRC prin acumularea în organism a unor medicamente sedative, analgetice, neuroleptice, antibiotice etc.

Manifestările periferice: în IRC se pot întâlni două tipuri de neuropatii periferice. Unele datorită unor substanțe exogene care devin toxice pentru neuronul periferic chiar în doze reduse provocând polinevrite, datorită unui deficit de excreție și o acumulare excesivă. Exemplu este leziunea nervului acustic prin streptomicină sau atingerea teritoriului senzitiv antero-extern distal al membrului inferior prin izoniazidă sau furadantin. Al doilea tip de neuropatii uremice propriu-zise, polinevritele uremice, descrise de Charcot și Lancereau, care se manifestă evident în stadiul final al evoluției sindromului uremic.

Neuropatiile uremice minore asimptomatice clinic sunt descoperite întâmplător la examenele de conductibilitate nervoasă și pe electromiogramă. Apariția lor este legată de durata uremiei și interesează mai mult teritoriul membrelor inferioare. Manifestările subiective apar primele, parestezii, crampe musculare, arsuri. Mult mai târziu, pierderea sensibilității profunde, abolirea reflexelor achiliene și rotuliene. Paraliziile se instalează în faza finală a sindromului uremic. Mecanismul de producere este posibil legat de denutriția uremică, ischemie și efectele toxice ale toxinelor uremice, în special de tipul moleculelor medii.

Tulburările cardiovasculare și anume tulburările hidrice și electrolitice, retenția azotată și hipertensiunea arterială constituie principalii factori responsabili de apariția tulburărilor cardiovasculare la bolnavii cu IRC. În evoluția clinică se întâlnesc frecvent hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă și pericardită. Hipertensiunea arterială însoțește frecvent bolile renale cronice. Doi factori contribuie la incidența crescută a HTA: 1) retenția de Na, urmată de expansiune volemică și creșterea debitului cardiac și 2) alterarea sistemului renină-angiotensină responsabilă de creșterea rezistenței periferice. Apariția HTA este un semn de prognostic nefavorabil prin complicațiile cardiace și cerebrale. Insuficiența cardiacă globală cu diminuarea debitului cardiac se întâlnește mai rar și este determinată de revărsatele pericardice. Mai frecvent, creșterea debitului cardiac și a indexului sistolic prin retenția hidrică și a Na sunt la baza insuficienței cardiace congestive. Existența unei insuficiențe cardiace latente (ventriculare stângi) este un risc permanent la bolnavul cu IRC și hipertensiune arterială, iar edemul pulmonar acut se poate instala cu ușurință. Oprirea cardiacă (stopul cardiac) poate să apară în orice moment la IRC cu tulburări hidroelectrolitice manifeste. Hipo- și hiperpotasemia în condițiile acidozei avansate și a hipocalcemiei asociate constituie factori agravanți. Pericardita poate fi considerată ca o manifestare tradițională a insuficientului renal. În formele mai ușoare se manifestă prin frecătură pericardică, durerile sunt inconstante și neconcludente. Semnele stetacustice și ECG orientează diagnosticul. Apariția de revărsate serofibrinoase sau hemoragice care pot să ducă la tamponadă cardiacă nu sunt rare.

Tulburările respiratorii, la început sunt nespecifice, tahipnee și dispnee la efort și apoi în repaus pot fi consecința anemiei, hiperhidratării sau acidozei. Apariția unei bronșite astmatiforme și a unor infiltrate pulmonare edematoase (fluid lung) sunt specifice evoluției IR.

In stadiile avansate dispneea de tip Cheyne-Stokes și respirația Kussmaul traduc alterarea profundă a mecanismelor respiratorii, consecința sindromului uremic.

Prezentarea tabloului clinic al sindromului uremic dovedește complexitatea și varietatea simptomatologiei clinice datorită afectării întregului organism, fapt care caracterizează terenul bolnavului renal.

Interpretarea datelor clinice umorale și urinare trebuie făcută în contextul cunoașterii fiziologiei, fiziopatologiei și etiopatogeniei afecțiunilor nefro- și urologice, pentru a diferenția ceea ce ar putea să țină de altă patologie. Din toată patologia medicală „sindromul uremic este considerat marele pantomim al medicinii, care mimează totul până la confuzie“ (E. Proca).

Extraordinar de plastică, această formulare reușește să explice lapidar complexitatea terenului bolnavului renal, la care sindromul uremic, prin polimorfismul manifestărilor clinice poate să creeze dificultăți diagnostice și decizii terapeutice eronate. Se cunosc false abdomene acute, tulburări neurologice sau psihice, fracturi patologice, leziuni ECG care pot să simuleze până la precizie infarctul miocardic acut, tulburări de ritm sau tulburări hidroelectrolitice etc., pentru a enumera doar câteva care s-au dovedit în realitate ca fiind expresii mai mult sau mai puțin particulare ale sindromului uremic.

Particularitățile terenului uremic la vârstnici

Scăderea funcțională a rinichiului senil, reducerea valorii sale funcționale în raport cu cea a adultului, constituie caracteristica principală a terenului renal la vârstnici. În condiții bazale, activitatea funcțională renală este suficientă să mențină homeostazia mediului intern. Ureea și creatinina sangvină sunt normale; alcaloza nu apare în condițiile scăderii filtratului glomerular specific procesului fiziologic de îmbătrânire. Aceste date constituie un argument în favoarea teoriei care fac din deficitul renal al vârstnicului o adaptare a organismului la nevoile metabolice mai scăzute specifice vârstelor înaintate. În această situație există un echilibru extrem de labil, deoarece acești rinichi capabili să mențină constantele biologice în limite normale în condiții bazale, nu pot face față la cele mai mici agresiuni. Creșterea ureei sangvine în marea majoritate din cazuri nu corespunde unei nefropatii organice, ci mai adesea, unei deshidratări destul de frecventă la bătrâni. Această deshidratare survine cu ocazia unui episod febril, o alterare a stării generale, agresiune operatorie etc. sau a unui sindrom depresiv, care duce la aport scăzut de apă și electroliți. Un dezechilibru hidroelectrolitic sub forma unei deshidratări celulare prin lipsă de apă mai mult decât o deshidratare extracelulară prin lipsă de sare sunt specifice vârstnicului. Ambele se pot însoți de o IR funcțională cu aspect clinic alarmant, dar care au o caracteristică esențială — recuperarea imediată după o rehidratare corectă. Este important să nu se facă orientarea spre un diagnostic de nefropatie organică la un bătrân care nu are antecedente sigure de nefropatie organică în momentul apariției unei IR. Când însă după rehidratare și restabilirea echilibrului hidroelectrolitic IR nu cedează, diagnosticul unei nefropatii organice brusc decompensate trebuie înlăturat.

IRA la bătrâni are drept cauză cam aceiași factori ca la adult. Trecând în revistă acești factori Kumar consideră că marea majoritate a cazurilor de IRA au fost atribuite leziunilor ischemice renale, tulburărilor hidroelectrolitice, chirurgiei mare, hipotensiunii în conexiune cu boli severe ca infarctul de miocard etc.

IRC la bătrâni este mai frecventă datorită pielonefritei cronice, bolilor renale vasculare, amiloidozei sau mielomului. Sourander consideră că la 51% din cazuri pielonefrita cronică este responsabilă de apariţia IRC, iar la 35% pielonefrita cronică survine prin obstacol subvezical. Retenţia cronică incompletă de urină prin scleroza de col vezical, adenom de prostată, adenocarcinom sau stricturi uretrale constituie la bătrâni cauza cea mai frecventă de IRC (Ashlley, 89,4%).

Leziunile polului urinar inferior au un răsunet ureteral şi pielic, care în retenţiile cronice se caracterizează prin uretere dilatate, alungite, cudate, stază pielică şi hidronefroză secundară. Un adenom voluminos dă mai frecvent accidente acute de retenţie de urină, în timp ce un adenom disectaziant alterează treptat funcţia renală.

Rolul stazei urinare cu hiperpresiune şi distensia supraiacentă este deosebit de important în producerea leziunilor renale. Leziunea renală este compensată mult timp, dar treptat alterările parenchimului progresează şi se ajunge în stadiul de insuficienţă renală. În distensia aseptică rinichii au caracterele nefritei interstiţiale cu atrofia parenchimului renal. Fenomenele sunt mai grave şi mai intense când staza urinară este asociată cu infecţia. Din punct de vedere etiologic pielonefrita ascendentă este una din cauzele cele mai frecvente de instalare a IRC la bătrânii cu obstacole în calea urinară. Insuficienţa renală se instalează lent şi mult timp este mascată de simptomatologia generală (astenie, oboseală, anorexie, anemie, tulburări psihice) sau de tulburările cardiovasculare. Sindromul urinar este mult timp ignorat de bolnav şi adesea incorect interpretat la primele examene medicale.

Poliuria de necesitate, caracterizată în principal prin scăderea puterii de concentraţie prin afectare tubulară, este caracteristică IRC de cauză urologică. Urina are aspect deschis, opalescentă, cu depozite abundente şi osmolalitate redusă.

Retenţia plasmatică de uree, creatinină şi acid uric se instalează lent şi la niveluri mult mai scăzute, hiperkaliemia lipseşte, iar tulburările electrolitemiei în general sunt de mai mică intensitate decât în alte forme de IRC. Se constată semnele unei acidoze hipercloremice: sodiul normal sau puţin modificat, clorul crescut, bicarbonaţii scăzuţi.

O evoluţie similară o au toate bolile care distrug parenchimul renal prin asocierea de infecţii cu obstacole, formarea de cavităţi, cum sunt tuberculoza renală, litiaza renală, tumorile parenchimatoase sau uroteliale, când evoluează bilateral sau pe un rinichi unic chirurgical sau funcţional.

Din punct de vedere clinic există o discrepanţă între manifestarea clinică şi sindromul umoral: „gradul retenţiei azotate nu mai poate fi socotit un indicator fidel al nivelului de intoxicaţie a organismului". (E. Proca).

Vechimea bolii, răsunetul asupra parenchimului renal, infecţia urinară asociată, patologia generală preexistentă, adaugă terenului bolnavului urologic elemente suplimentare de gravitate.

2.2.4.2.2.6. **Particularităţi ale terenului cu implicaţii asupra actului chirurgical.** Fără îndoială că drama metabolică a sindromului uremic, prin complexitatea evoluţiei şi a consecinţelor asupra organismului constituie elementul principal care caracterizează terenul renal într-un anumit moment al evoluției procesului patologic.

Terenul renal în cadrul IRA și IRC a fost deja definit în funcție de particularitățile etiopatogenetice, de vârstă și patologie asociată. Există anumite aspecte care sunt specifice și care în contextul patologiei chirurgicale pun amprenta asupra evoluției bolii urologice, condiționată de terenul pe care evoluează. Aceste aspecte au fost discutate în general, reluarea în acest subcapitol fiind determinată de sintetizarea caracterului terenului renal în condițiile speciale ale actului chirurgical.

Actul chirurgical constituie un factor de „agresiune“ asupra organismului prin multiplele influențe asupra terenului pe care se desfășoară, în funcție de amplitudinea lui, de durată și de consecințele directe. În mod normal răspunsul organismului este controlat prin reacții neuroendocrine și metabolice. Secvențele acestor fenomene sunt direct proporționale cu actul operator și terenul. Atunci când se desfășoară pe un teren renal actul operator poate fi un factor de dezechilibru umoral și metabolic și acționează în sensul agravării IR prin accentuarea ischemiei renale datorită hipovolemiei reflexelor ischemiante, stresului operator etc. Totdeauna însă, actul operator urmărește ameliorarea funcției renale prin: asigurarea libertății de curgere a urinii, corectarea anomaliilor, îndepărtarea elementelor înlocuitoare de spațiu, ameliorarea HTA prin nefrectomia rinichiului mic sclero-atrofic sau anastomozele vasculare. În același timp el poate fi un gest de reanimare atunci când intervine pentru corectarea rapidă a unui dezechilibru funcțional: îndepărtarea unui obstacol în calea urinară (calcul), extirparea unui focar septic (rinichi pionefritic) sau a unei colecții și în derivările urinare.

Actul operator se desfășoară în condiții speciale, care în cea mai mare parte a lor sunt legate de starea locală pregătită de boala urologică și de reflectarea ei în organism.

Operațiile urologice au loc în condițiile gravității determinate de: infecțiile cronice ale aparatului urinar, pericolul sângerării și al fibrinolizei, organisme cu tare organice multiple și mai ales cu un grad diferit de insuficiență renală.

— Din punct de vedere etiologic infecțiile urinare se datoresc în general germenilor Gram-negativi: *B. coli* este cel mai frecvent, urmează în ordine *B. proteus* și alți coci și destul de rar, *Pseudomonas aeruginosa*. Pot exista și asocieri microbiene variate de diverși germeni Gram-negativi sau/și Gram-pozitivi. Infectarea poate fi endogenă (sangvină, limfatică, ureterală ascendent prin coloană de urină) și exogenă. Patogenitatea agenților microbieni este determinată de capacitatea lor de a produce toxine (endo- și exotoxine). Pătrunderea germenilor și toxinelor în circulația sangvină este favorizată de structura anatomică întâlnită în aparatul urinar, la care există rapoarte foarte strânse între canalele urinare și vasele sangvine, în special vasele spongioase. Ruperea mucoasei uretrale prin traumatism (sondă, cistoscop) sau ulcerație, permite intrarea directă și imediată a germenilor în circulația sangvină. În rinichi calicele prezintă o legătură întinsă cu inelul venos pericaliceal. Apariția unei distensii bruște a calicelui prin stenoză, traumatism, poate să ducă la ruperea sinusului venos pericaliceal, favorizând apariția refluxului pielo-venos, observat încă din 1856 de Gigon. Intervențiile chirurgicale determină deschideri vasculare mari, care pot să permită trecerea microbilor și toxinelor în circulație. În vezică, prin vasele deschise (reflux intravascular, Creevy), obstrucția temporară a unei sonde vezicale creează condițiile pătrunderii germenilor din urina infectată în vasele deschise cu prilejul intervenției. După cum se poate remarca, la baza patogeniei stau numeroși factori: traumatismul și obstrucția care creează stază în condițiile actului operator sunt cei mai importanți. Urina în stază constituie un excelent mediu de dezvoltare a germenilor, ceea ce l-a făcut pe Aboulker să o compare cu „un bulion de cultură la temperatura corpului". Aspectul clinic și evoluția infecției urinare sunt determinate de factorii de patogenitate ai germenilor (virulență, toxigeneză, rezistență la antibiotice), de starea terenului și gradul de afectare renală.

— Apariția hemoragiilor postoperatorii constituie o altă caracteristică a terenului bolnavului renal, legată de amploarea operațiilor (nefrotomia bivalvă) sau sediul intervenției (loja prostatică). Instalarea lor nu poate fi considerată o complicație chirurgicală. Hemostaza corectă, tehnica operatorie desăvârșită nu exclud declanșarea lor. Aceasta datorită faptului că terenul bolnavului renal are anumite caracteristici care le favorizează: anatomice (sistem arterial terminal, vascularizație abundentă), plaga operatorie spălată continuu de curentul urinar mobilizează depozitele de fibrină normal constituite; fibrinoliza locală prin acțiunea activatorilor tisulari, enzimelor proteolitice și urokinazei; infecția urinară; tulburări de coagulare în cadrul IR; tulburări hipoxice (hipoxia bătrânului și hipercapnie postoperatorie prin diminuarea amplitudinii cutiei toracice, sediul intervenției fiind înalt).

După cum se vede, există numeroși factori favorizanți specifici terenului care acționează aproape în totalitate în evoluția postoperatorie și care pot să contribuie la apariția hemoragiilor.

2.2.4.2.2.7. **Particularitățile terenului la dializați.** În scopul ameliorării funcției renale, limitării și atenuării tulburărilor mediului intern se urmărește: combaterea factorilor etiologici prin mijloace potrivite, diminuarea catabolismului protidic, combaterea hiperkaliemiei, tratamentul antiinfecțios și cel chirurgical (în cele obstructive). Dacă cu toate aceste măsuri terapeutice conservatoare, starea generală a bolnavului se alterează, diureza este absentă, insuficientă sau ineficientă, se recurge la metodele de epurație extrarenală, singurele capabile să amelioreze și să redreseze situația deosebit de gravă a bolnavului cu IR.

Două sunt metodele de epurație extrarenală: hemodializa și dializa peritoneală, fiecare cu avantajele și dezavantajele legate de tehnică și terenul bolnavului. Terenul bolnavului în dializa acută corespunde stadiului evolutiv al IRA. Din punct de vedere al terenului aspectul special (particular) îl are dializatul cronic — uremicul ajuns în stadiul de uremie ireversibilă. Mecanismul patogenic al sindromului uremic are la bază alterarea funcției excretorii a rinichiului și, ca o consecință, acumularea în sânge și țesuturi a unor produși finali ai catabolismului protidic (uree, creatinină, acid uric) și a unor substanțe toxice cu greutate moleculară redusă: derivații guanidinici (metil-guanidina, acidul guanidin-propionic, guanidin-succinic), amine, fenoli, indoli, în general polipeptide cu o greutate moleculară între 1.000 și 1.500 daltoni, cuprinse sub denumirea de „toxine uremice". Datorită faptului că aceste substanțe sunt dializate, este posibilă prelungirea vieții bolnavilor uremici.

Cel mai bun criteriu pentru alegerea momentului dializei îl constituie starea clinică. Dializa trebuie făcută înaintea apariției complicațiilor cardiace, nervoase, alterării stării nutriționale consecutivă anorexiei și tulburărilor digestive. Din punct de vedere umoral, momentul în care ureea sangvină se fixează la 200 mg %, creatinina = 8—10 mg %, clearance-ul la creatinină 5 ml/minut, poate fi considerat cel optim. În nefropatia diabetică IR poate să declanșeze precoce complicații de tipul microangiopatiilor, în special retinopatii, gastropatii și neuropatii, în aceste cazuri este de preferat preluarea bolnavului în dializă la creatinemia serică de 5 mg %.

Din punctul de vedere al vârstei, majoritatea pacienților în dializă cronică au între 20 și 30 de ani. Se consideră că rezultatele bune se pot obține între 15 și 55 de ani. Sub vârsta de 15 ani se pun numeroase probleme de acces vascular, iar la copilul mic se preferă din acest motiv dializa peritoneală. Peste vârsta de 55 de ani intervin factorii specifici terenului vârstnicilor, care în condițiile dializei cronice cresc mult morbiditatea și mortalitatea.

Capitalul vascular al IR este unul din elementele cele mai importante ale terenului. Prezervarea sistemului venos prin reținerea de la puncționări repetate, perfuzii iritante venoase, asigură bolnavului cu IR posibilitățile de acces vascular pentru efectuarea hemodializei cronice. Din acest punct de vedere, la bolnavul în hemodializă cronică abordul vascular este fie shunt arterio-venos (de obicei la începutul H.D.), fie cel mai bine, fistulă arterio-venoasă Cimino-Brescia. În condițiile unui bolnav cu IRC dispensarizat, momentul efectuării fistulei va trebui ales cu mult timp (2—3 luni) de data eventuală a preluării bolnavului în programul de dializă cronică. În cazul decompensării bruște a IRC până la maturarea fistulei, HD se poate face cu bune rezultate prin cateter venos în vena femurală sau subclavie. În condițiile terenului uremic caracterizat prin scăderea capacității de apărare imunologică și a tulburărilor de coagulare, apariția infecțiilor localizate la calea de acces, a bateriemiei și septicemiei, precum și a trombozelor constituie eventualități destul de frecvente.

Bolnavii în dializă peritoneală au inserat în cavitatea peritoneală (în pelvis) un cateter de tip Tenkkhoff, Oreopoulos, etc. care asigură perfuzia lichidului de dializă. Posibilitatea apariției infecțiilor locale este mare, deși tunelizarea subcutanată a cateterului și conectoare speciale pentru racordul la sacul cu lichid de dializă a redus mult această eventualitate. Mai frecvent (2—8%) se constată apariția de peritonite legate în special de manevrele de conectare.

Din punct de vedere clinic, terenul bolnavului în dializă cronică este caracterizat de manifestările IRC în stadiul terminal, de uremie ireversibilă. Grație dializei, o mare parte din simptomele sindromului uremic sunt ameliorate (digestive, hidroelectrolitice, pulmonare, neurologice), în timp ce prelungirea duratei de viață face posibilă instalarea neuropatiilor periferice, osteodistrofiei, care altfel n-au timp să se manifeste.

Volumul urinar se reduce treptat până la anurie o dată cu începerea dializelor. Aceasta determină retenția hidrică manifestată prin creștere ponderală (2—3 kg) între ședințele de dializă. Creșterile pot fi mai accentuate în funcție de rigurozitatea cu care se urmărește aportul de lichide și săruri, deoarece prin ameliorarea toleranței digestive, pacienții au tendința să se abată de la indicațiile dietetice. Cantitatea de lichide este permisă în raport cu diureza reziduală, la pacienții anefrici — 500 ml/24 ore.

Starea generală este ușor ameliorată, capacitatea de lucru deseori păstrată. Starea psihică în general bună. Uneori se constată tulburări psihice (demența dializatului), tulburări de vorbire și comportament legate probabil de apa de dializă și conținutul în aluminiu.

Anemia persistă și se accentuează datorită deficienței de absorbție a fierului, carenței de acid folic, distrugerii de hematii prin dializă (hemoliză) și pierderilor de sânge inevitabile la fiecare ședință de HD (între 20 și 250 ml). Hematocritul se menține între 20 și 25% mai scăzut la anefrici 12—15%. Cauza esențială a anemiei este datorată scăderii eritropoietinei cu depresiunea eritropoiezei prin uremie. Administrarea de eritropoietină ameliorează mult această deficiență.

Din punct de vedere cardiac se constată o creștere a debitului cardiac datorită hipervolemiei și a prezenței fistulei a-v. Anemia, HTA și hipervolemia accentuează riscul insuficienței cardiace. Tulburările de ritm (extrasistole, tahicardii), consecința tulburărilor electrolitice pot să apară frecvent la bolnavul în dializă.

HTA este constant întâlnită la pacienții în dializă cronică, făcând parte din tabloul IRC și este accentuată de creșterea volumului plasmatic și extracelular prin retenția de Na și apă. Ultrafiltrarea poate controla HTA, ameliora starea cardiacă și scădea congestia pulmonară cu condiția ca la sfârșitul dializei pacientul să piardă 3—4 kg până la a fi uscat — „dry weight".

Terenul bolnavului în dializă cronică arată numeroase exsudate (serozități): pleurale, pericardice sau ascită. Cea mai frecvent întâlnită este pericardita, care poate fi consecința unei dialize insuficiente, infecției, stresului sau catabolismului proteic. Terapia anticoagulantă de protecție a șuntului și heparina în timpul dializei cresc riscul apariției pericarditei hemoragice cu tamponadă cardiacă.

Terenul dializatului peritoneal (DP) și mai ales al celui în DPC este caracterizat prin hipoproteinemie mare (pierdere zilnică de proteine de 10—20 g), hiperglicemie, hipertrigliceridemie. Suprafața peritoneală mare (17—22.000 cm^2) funcționează ca o membrană permeabilă selectivă care favorizează trecerea apei, sărurilor și a substanțelor cu greutate moleculară mare. Hiperhidratarea se poate instala cu ușurință.

Caracteristic terenului bolnavului în dializă cronică o constituie însă tulburările neurologice periferice de tipul polinevritelor, miopatiilor și osteodistrofia. Punerea lor în evidență este condiționată de prelungirea duratei de viață, ele fiind de fapt caracteristice stadiului de IRC.

Semnele clinice ale neuropatiilor periferice (durere, parestezii, atrofii musculare, scăderea reflexelor, mai accentuate la membrele inferioare) pot fi ameliorate în dializa prelungită utilizând dializoare cu membrane care au o suprafață mare. Aceasta explică faptul că în dializa peritoneală cronică pacienții au mai puține semne clinice decât cei în HD și sugerează că dezvoltarea neuropatiilor periferice este legată de dializarea toxinelor uremice, în special a celor cu greutate moleculară redusă.

La bolnavii în dializă cronică, datorită aceluiași mecanism de prelungire a duratei vieții, se constată tulburări ale metabolismului fosfocalcic și paratiroidismului secundar, osteodistrofia manifestată prin leziuni elementare: osteomalacie, osteită fibroasă, osteoscleroză. În evoluția îndelungată apar și calcificări metastatice în ligamente, capsule articulare, viscerale (arteriale, pulmonare, miocardice), oculare (keratoconjunctivale), care din punct de vedere clinic se manifestă prin pseudogută calcică, hiperemie conjunctivală, prurit.

H.D. programată trebuie continuată cu frecvență chiar crescută în perioada preoperatorie.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDREOLI, E. TH. — Approach to the patient with renal disease. *W. B. Saunders Company Philadelphia 1985, pag. 483—490.*
2. ANDREOLI, E. TH. — Disorders of fluid volume, electrolyte and acid-base balance. *W. B. Saunders Company Philadelphia 1985,* pag. 515—544.
3. BASTRON, D. R., DEUTSCH, S. — Anaesthesia and the Kidney. *Grune & Stratton. New York 1976.*
4. BERTHOUX, P. — Le Vieillissement normal et pathologique. *La revue du praticien. Tome XXII, nr. 2, pag. 151—167, 1972.*
5. BURGHELE, TH. — Studiul terenului în chirurgie. *Ed. medicală 1965.*
6. DIMITRIU, D. — Terenul nefretic. *Ed. medicală 1965, pag. 222—250.*
7. FERGUSON, A. W. — Bladder and Prostate. *Geriatrics 2. Springer — Verlag — Berlin — New York, pag. 222—247.*
8. FORETTE, F. — La Fonction rénale du vieillard. *La revue du praticien. Tomm XXII, nr. 2, pag. 167—177, 1972.*
9. FRIEDMAN, A. S., RAIZNER, A. E., ROSEN, H,. SOLOMON, A. N. and SY, W. — Functional Defects in the Aging Kidney. *Annals of Internal Medicine. Vol. 76 (nr. 1), pag. 41—54. 1972.*
10. GLASSOCK, J. R. — Mechanisms of renal injury, *W. B. Saunders Company Philadelphia 1985, pag. 501—507.*
11. GRANTHAM, J. J. — Acute renal failure. *W. B. Saunders Company Philadelphia 1985, pag. 544—549.*
12. KOKKO, J. — Chronic renal failure. *W. B. Saunders Company Philadelphia 1985, pag. 549—558.*
13. KUMAR, R., HILL, M. C., MCGEOWN, G. M. — Acute renal failure in the elderly. *The Lancet, vol. 1. January 1973, pag. 90—91.*
14. LUKE, G. R. — Treatment of irreversibile renal failure. *W. B. Saunders Company Philadelphia 1985, pag. 559—563.*
15. MOORE, F. D. — Metabolic care of the surgical pacient. *Ed. Saunders. Philadelphia 1960.*
16. OLĂNESCU, GH. — Anestezia și reanimarea în urologie. Principii de terapeutică urologică. *Ed. med. București 1967, pag. 11—36.*
17. POPESCU, AL. — Terenul în chirurgia la bătrâni. *Ed. med. 1965, pag. 476—498.*
18. POPESCU, AL. — Chirurgia la bătrâni. Disertație. *București 1960.*
19. POPESCU, A. — Șocul toxico-septic în urologie. *Teză de doctorat. București 1974.*
20. PROCA, E. Insuficiența renală acută. *Ed. IMF. București 1957.*
21. PROCA, E. — Insuficiența renală în urologie. Tratat de patologie chirurgicală. *Ed. med. București 1984, pag. 419—438.*
22. RICHET, G., BEAUFILS, M. — Néphrologie. *J. B. Baillière & Fils. Paris 1971, pag. 241—259, 275—339.*
23. SOURANDER, L. — The Kidney. *Geriatrics 2. Springer-Verlag — Berlin — New York, pag. 202—218.*
24. TEODORESCU, E. J. — Agresologie chirurgicală generală. *Ed. med. 1968.*
25. ZOSIN, C. — Nefrologie clinică. *Ed. med. 1979, pag. 89—91, 92—142, 574—598.*

2.2.5. TERENUL CU TARĂ DIGESTIV-METABOLICĂ

2.2.5.1. ABDOMENUL ACUT

E. CARDAN

2.2.5.1.1. INTRODUCERE

Abdomenul acut este o noţiune de consens, o stare în care intră numeroase tablouri clinice, diferite şi relativ polimorfe, dar care întrunesc un numitor comun şi anume că au drept cauză o afecţiune ce necesită un tratament chirurgical de urgenţă şi care presupune, practic, totdeauna laparotomia. Numeroasele afecţiuni care sunt cuprinse aici se grupează în următoarele mări sindroame: peritonite, ocluzii, hemoragii, pancreatita acută şi torsiunea de organ.

Indoctrinaţi de necesitatea imperioasă de a opera abdomenul acut, formulată plastic în expresia aparţinând lui Mondor, conform căreia „cazul nu se lasă neoperat ziua până la apusul soarelui şi noaptea până la răsăritul lui“, chirurgii greşesc mult mai rar făcând laparotomii albe, decât pierzând o perioadă importantă pentru bolnav, prin elaborări diagnostice.

Creşterea importantă a numărului de traumatisme, pe lângă capitolele obişnuite de patologie, face ca în prezent abdomenul acut să ocupe un loc important în practica chirurgicală curentă. Se va face o descrierea pe scurt a modului în care principalele forme de abdomen acut interesează actul anestezic şi pun probleme de îngrijire intensivă.

2.2.5.1.2. TIPURI DE ABDOMEN ACUT

2.2.5.1.2.1. **Sindromul peritonitic.** Procesul de iritaţie peritoneală, reacţie inflamatoare de amploare redusă a seroasei la procese patologice din apropiere imediată (cum ar fi prezenţa de sânge în peritoneu, apendicita şi colecistita acută, piosalpinxul, leziuni ale spaţiului retroperitoneal, criza de penetraţie ulceroasă etc.) are o mare semnificaţie diagnostică pentru patologia organului afectat, dar nu determină modificări fiziopatologice cu răsunet general, care să necesite pentru ele însele măsuri terapeutice.

Prin peritonita propriu-zisă se înţelege un proces inflamator florid care interesează regional sau în totalitatea ei seroasa peritoneală. Debutul poate fi:

- Cu o fază de peritonită chimică, în cazul iritaţiei peritoneale cu bilă (coleperitoneu), cu acid clorhidric (în perforaţiile ulceroase) sau cu conţinut enzimatic tipic (ca în sindromul de autodigestie pancreatică). După aproximativ şase ore (timpul necesar incubaţiei) această peritonită chimică trece într-una microbiană.
- De la început microbian, cu dezvoltare rapidă a unei peritonite france, cum este cazul perforaţiilor, spontane sau traumatice, de organe cavitare.

Indiferent de modalitatea de debut, peritonita chimică sau microbiană este un proces cu un răsunet amplu în organism. Concură la acest răsunet atât modificările propriu-zise ale peritoneului, cât și repercusiunea acestora asupra tubului digestiv.

Ca în orice proces inflamator, vor fi prezente toate cele patru componente celsiene:

— temperatura, cu semnificație semiotică de reacție generală a organismului prin mecanism IL1-PGE2,

— durerea, cu toate consecințele acesteia,

— eritemul și

— edemul, consecințe ale unui proces masiv de vasodilatație, activă mediată de citokinele macrofagice (IL1-IL2). Vasodilatația evoluează cu o alterare consecutivă a permeabilității capilare, care e asociată și cu o sporire a imbibiției cu apă a proteinelor intestinului (proteo-gliconii), urmare la rândul ei și acidozei, totdeauna prezentă în astfel de condiții patologice. Se ajunge, astfel, la o inflitrare masivă a spațiului subperitoneal. Ținând seamă de buna reprezentare a acestuia la nivelul mezenterului și pe întreaga arie retroperitoneală, cea a suprafeței corporale, puseroasei peritoneale, aproximativ cea a suprafeței corporale, putem să înțelegem proporția mare, uneori exagerată, a pierderii de lichide. Împreună cu vasoplegia, care urmează vasodilatației, această infiltrare duce la sustragerea unei cantități de lichid vascular atât de importante, încât determină hipovolemie și o cantitate de apă, ce duce la deshidratare extracelulară, iar apoi globală.

Are loc, de asemenea, și un proces de transsudație, cu constituire de lichid în cavitatea peritoneală liberă.

În ceea ce privește repercusiunea procesului peritonitic asupra tubului digestiv, aceasta constă în principal într-o ocluzie intestinală dinamică (care va fi detaliată la capitolul ocluzie) și care, în sensul celor discutate aici, subînțelege o vasodilatație și imbibiție a întregului perete intestinal, suprimarea absorției și transsudare de lichid către lumen, sustrăgându-se astfel circulației active o nouă cantitate importantă de lichid.

Se explică astfel amploarea deshidratării și a hipovolemiei din peritonita generalizată.

Din punct de vedere umoral, există modificări de însoțire. Unele sunt comune oricărei stări reactive, altele au o nuanță particulară, cel puțin prin intensitate. Astfel, acidoza, pare să fie cea mai constantă și mai pronunțată. Nu trebuie omisă menținerea hemoconcentrației.

Desigur, există un paralelism între severitatea procesului patologic (floră microbiană, reactivitate și mai ales stadiu evolutiv) și cea a consecințelor menționate anterior. De la un anumit grad de interesare volemică, se instalează șocul peritonitic cu toate variantele lui până la cel cu insuficiențe pluriorganice și ireversibil.

2.2.5.1.2.2. **Sindromul ocluziv.** Împărțirea suprimării tranzitului digestiv în cele două mari categorii, obstrucție și strangulare, nu are doar o justificare didactică, deoarece evoluția locală a leziunii și răsfrângerea asupra organismului întreg depind direct de mecanismul de ocluzionare.

— *Obstrucția.* Indiferent de localizarea față de peretele intestinal a factorului obstructiv, obstrucția afectează, cel puțin la început, doar pasajul digestiv. După etapa hiperperistaltismului „de învingere" urmează pareza și apoi paralizia de epuizare. Aceasta subînțelege o vasodilatație paralitică, modificări pronunțate de permeabilitate, cu infiltrarea peretelui intestinal și transsudarea către cavitatea peritoneală de lichid. În ceea ce privește lumenul digestiv, acesta își va spori conținutul de lichid, datorită sistării tranzitului, hipersecreției digestive din timpul hiperperistaltismului, suprimării absorbției și transsudării de lichid din rețeaua vasculară parietală dilatată și cu permeabilitate alterată. Dacă la început se pierde numai apă o dată cu alterarea mai pronunțată a permeabilității capilare începe și pierderea de molecule proteice și în final, chiar de elemente figurate. Hemoconcentrația devine foarte exprimată. Lichidul adunat în lumen se va acumula în amonte până ce eventual ajunge în stomac, de unde, prin supraplin, este vărsat (sau aspirat).

Datorită aceleiași alterări de permeabilitate, din lumen pot să treacă pasiv in circulație toxine și chiar germeni microbieni. Acești germeni pot să ajungă și în cavitatea peritoneală, provocând prin transgresiune un proces peritonitic.

În final, alterarea trofică a peretelui ajunge până la necroză. O dată cu apariția unei soluții de continuitate, se declanșează o peritonită generalizată gravă.

În ocluzia intestinală prin obstrucție, hipovolemia constituie o etapă inevitabilă dacă nu are loc o rezolvare chirurgicală precoce. Participă la producerea ei toate căile amintite de pierdere lichidiană, adică în lumen, în perete și în cavitatea peritoneală. Ea constituie factorul de producere a șocului ocluziv, la care mai participă, așa cum s-a mai specificat, și o componentă toxicoseptică. Leziunea locală nerezolvată, hipovolemia va evolua până la faza ireversibilității.

Nivelul obstrucției influențează, cel puțin la început, pierderile de electroliți și modificările echilibrului acidobazic. Astfel, într-o ocluzie înaltă bolnavul varsă timpuriu și mult, pierzând suc gastric, cu posibilitatea instalării unei alcaloze metabolice și eventual a unei hipopotasemii. Într-una medie el pierde din circulația activă preponderentă elemente alcaline, de unde dezvoltarea unei acidoze timpurii. În cea joasă, echilibrul acidobazic este influențat de alterările consecutive evoluției hipovolemiei. Acidoza este apanajul oricărei forme dacă se ating stadii avansate de evoluție!

— *Strangularea* imprimă evoluției unei ocluzii anumite particularități:

- hiperperistaltismul de învingere, hipersecreția, tulburările de permeabilitate se desfășoară
- în circumstanțele unei hipoxii primare a peretelui interstițial, din cauza interesării pediculului vascular venos sau mixt
- interesarea structurii nervoase din pedicul amplifică răsfrângerea pe plan general a tulburărilor locale.

În acest caz de ocluzie se ajunge mult mai repede la soluție de continuitate, perforație și peritonită.

2.2.5.1.2.3. **Hemoragia internă.** În cavitatea peritoneală liberă, sângele provoacă iritație peritoneală. Dacă nu este mult, nu survin alte repercusiuni, de ordin general. Așa este, de exemplu, cazul banalului chist hematic ovarian rupt.

Iritația peritoneală trece pe un plan mult secund în hemoragiile interne mari, cataclismice, cum este cazul rupturii de splină și al sarcinii extrauterine. Pe lângă hipovolemie, aceste pierderi mari și bruște de sânge determină și o anemie foarte pronunțată. Și în aceste cazuri există pareză digestivă și acumulare de lichid în lumen, dar aportul acestui mecanism la hipovolemie este nesemnificativ în comparație cu cel direct, extravazarea brutală.

Necorectate imediat, hipovolemia și anemia duc la stări severe de șoc hemoragic tipic.

2.2.5.1.2.4. **Pancreatita acută.** Fără să constituie o regulă absolută, pancreatita acută survine mai adesea la obezi sau supraponderali și la cei cu litiază biliară, care au mai totdeauna o componentă de suferință hepatică de însoțire.

Indiferent de teoria explicativă a declanșării procesului, important este că fluxul enzimatic în celula pancreatică este deturnat dinspre polul excretor către cel interior, cu dezvoltarea a ceea ce din punct de vedere fiziopatologic se numește sindrom de autodigestie pancreatică.

Fermenții pancreatici activi în însuși organul producător vor ataca structurile celulare și membrana, determinând o citoliză pancreatică. Ajungând astfel în spațiul intercelular, enzimele vor afecta celulele vecine provocând o citoliză în lanț. Efectul lor hidrolitic, distructiv, nu se mărginește însă la celule pancreatice. În funcție de intensitatea procesului, sunt interesați pereții vasculari și structurile conjunctive. Creșterea permeabilității vasculare și imbibiția cu edemațiere evoluează din aproape în aproape pe toate mezourile, pe epiploon, în spațiul retroperitoneal și chiar mult mai departe, de la micul bazin până în mediastin și regiunea cervicală.

Elemente de secreție pancreatică pătrund chiar în torentul circulator mai ales pe cale limfatică, enzimele distructive putând să ajungă ca atare în corp în cadrul a ceea ce impropriu s-a denumit drept septicemie enzimatică. Pretutindeni unde o acțiune enzimatică hidrolitică a avut loc începe și un proces inflamator.

Consecința cea mai importantă din punct de vedere fiziopatologic este hipovolemia. În pancreatita acută aceasta se dezvoltă repede și este severă. Factorii care concură la aceasta sunt:

— vasodilatația pronunțată, de la un moment dat paralitică, pretutindeni unde ajung fermenții,
— pierderea în afară prin alterarea permeabilității vasculare de lichid, de molecule proteice și chiar elemente figurate,
— infiltrarea masivă a tuturor zonelor interesate de procesul de autodigestie. Dacă ținem seamă că acesta poate să cuprindă arii foarte largi, chiar de la gât la micul bazin, se pot explica pierderile lichidiene raportate, de până la aproape 10 litri,
— edemul din cadrul procesului inflamator de reacție,
— lichidul care se colectează în cavitatea abdominală liberă,
— lichidul de stază din lumen consecutiv parezei digestive.

La șocul grav care însoțește orice pancreatită acută severă, mai participă, pe lângă hipovolemie, un factor vasoactiv. Este vorba de kinine, activate și ele în cadrul autodigestiei pancreatice. Pe lângă vasodilatația puternică dată de bradikinină, poate fi interesat și echilibrul fluidocoagulant.

Pe aceeași linie se explică și activarea factorilor de coagulare intravasculară diseminată, cu sau fără fibrinoliză reacțională. Coparticiparea unui factor enzimatic triptic, pe lângă o hipovolemie de proporțiile celei care are loc în această suferință, explică incidența mare și gravitatea atingerii renale, cu declararea insuficienței acute.

Atingerea de către procesul destructiv enzimatic a structurilor mielinice este cunoscută; se pot explica astfel tulburările de comportament, agitația și tentativele de suicid descrise în pancreatita acută. Creșterea pronunțată a volumului organului într-o capsulă relativ rezistentă și interesarea enzimatică a unor structuri nervoase a regiunii explică durerea din pancreatita acută, intensitatea și localizarea acesteia.

Dacă intensitatea modificărilor anatomopatologice este severă, în varianta necrotico-hemoragică a pancreatitei acute, se impune actul operator. Acesta are de drenat loja pancreatică și cavitatea peritoneală și de rezolvat, în funcție de situația locală și starea generală, o eventuală componentă biliară.

2.2.5.1.2.5. **Torsiunea de organ.** Ovarul este organul modificat patologic în sensul dezvoltării unui sau mai multor chisturi, predispune prin structura pediculului său la torsiune.

Torsiunea de organ este o condiție patologică șocogenă, cu un răsunet neurovegetativ important, în cadrul căruia trebuie amintită ocluzia digestivă adinamică.

2.2.5.1.3. FACTORI COMUNI ÎN ABDOMENUL ACUT
(de interes pentru anestezie și tratament intensiv)

În abdomenul acut, cel puțin în formele grave, se conturează și dezvoltă factori comuni cu importanță pentru actul anestezic și schema terapeutică.

2.2.5.1.3.1. **Hipovolemia.** Hipovolemia a fost comentată pe larg în sindroamele abdomenului acut și se cuvine să mai adăugăm aici că, în toate formele de abdomen acut de o severitate notabilă, ea este totdeauna mult mai pronunțată decât cea așteptată și constituie veriga esențială a șocului pe care bolnavii cu abdomen acut îl dezvoltă.

2.2.5.1.3.2. **Staza digestivă.** În ocluzia intestinală staza digestivă este primară; în celelalte sindroame ea este secundară dar totdeauna prezentă. Împreună cu tulburările trofice care au loc în peretele intestinal, staza conținutului digestiv creează condițiile prielnice unor modificări ecologice ale florei microbiene din lumen. Astfel:

— sporește populația microbiană autohtonă,
— cu sporirea în paralel a virulenței acesteia;
— au loc schimburi de antigenitate și în constituția florei prin populare cu germeni oportuniști.

Înlocuirea florei Gram-negative anaerobe a colonului, în principal E. coli cu germeni oportuniști care invadează intestinul subțire, putând să pătrundă chiar și căile biliare și stomacul. Această multiplicare explozivă microbiană, cu o creștere corespunzătoare a producției de toxine și endotoxine este importantă din două motive:

— în condițiile unei alterări a permeabilității peretelui digestiv, cu o capacitate de apărare scăzută, toxine și chiar germeni patogeni pot să ajungă în torentul circulator (transgresiunea),
— în caz de perforare, septicitatea lumenului este mult mai mare, chiar și în intestinul subțire și stomac.

2.2.5.1.3.3. **Distensia abdominală.** Consecință a stazei producției gazoase prin putrefacție și/sau fermentație, distensia abdominală poate să aibă repercusiuni asupra valorilor presiunii venoase centrale (când aceasta se determină la cava inferioară) prin comprimarea exercitată şi dinamicii ventilatorii, prin stânjenirea excursiei diafragmatice.

2.2.5.1.3.4. **Necesitatea de a se interveni repede.** Un abdomen acut trebuie repede sancţionat chirurgical, cât mai curând de la debutul afecţiunii şi, implicit de la prezentarea în serviciu. Astfel, într-o hemoragie internă, intervenţia este una de hemostază şi se va proceda imediat la aceasta, iar în celelalte variante de abdomen acut, intervenţia chirurgicală constituie parţial sau total rezolvarea etiologică a cazului şi în consecinţă nu se poate amâna.

2.2.5.1.3.5. **Necesitatea unui abord larg.** Cu rare excepţii, o rezolvare operatorie radicală este posibilă doar cu un abord larg al cavităţii abdominale. În plus, actul chirurgical constă din tehnici majore şi de durată. Aceasta subînţelege un traumatism local mare şi, implicit, apariţia unei noi zone de pierderi lichidiene, o nouă componentă de spaţiu al 3-lea.

2.2.5.1.3.6. **Sumarea a două agresiuni.** Bolnavii cu abdomen acut urmează să fie supuşi unei intervenţii chirurgicale, deci unei agresiuni. Ori ei se află deja într-o stare postagresivă. Se vor suma două agresiuni şi se va mări gradul de reacţie. Apoi, cu rare excepţii, cu cât leziunea (prima agresiune) este mai gravă, cu atât intervenţia operatorie va fi mai de anvergură.

Luând global în considerare aceşti factori comuni, se înţelege că o pregătire preoperatorie ortodoxă nu poate fi făcută. Fortuit, aceşti bolnavi se pregătesc sumar şi din mers. În esenţă, există bolnavi cu o hemodinamică precară, cel puţin deshidrataţi şi dezechilibraţi acido-bazic şi foarte rar fără probleme de ordin general.

2.2.5.1.4. LAPAROTOMIA

Laparotomia constă în deschiderea cavităţii abdominale (peritoneale). Accesul poate fi făcut pe linia mediană sau lateral, unele din variante fiind consacrate, altele depinzând de împrejurări şi imaginaţia operatorului.

Laparotomia este doar o cale de abord. Este adevărat că, în general există o corelaţie între mărimea laparotomiei şi amploarea intervenţiei operatorii în ansamblul ei. Depinzând de mărimea ei, laparotomia ridică, însă, în ceea ce ne priveşte, prin ea însăşi unele probleme comune şi anume:

— Consecinţă a reflexului peritoneal, se instalează o stare de contractură a musculaturii peretelui abdominal. Acest reflex este „rezistent", dispărând foarte târziu în cursul anesteziei generale (gr. 3 al fazei III) potrivit scalei lui Guedel a evoluţiei unei anestezii generale. Această contractură care interesează aproximativ trei pătrimi din peretele abdominal provoacă o protruzie a viscerelor prin soluţia chirurgicală de continuitate şi face de multe ori dificilă închiderea cavităţii abdominale.

— În cursul intervenţiei operatorii, cu cavitatea abdominală deschisă, dispare „sprijinul" visceral abdominal al diafragmului, ceea ce, în caz de respiraţie spontană şi mai ales când laparotomia este (şi) supraombilicală, se face simţit în dinamica ventilatorie.

- După închiderea unei laparatomii, plaga va fi mobilizată cu fiecare excursie respiratorie, condiție de exacerbare ritmică a durerii provocată de aceasta. La rândul ei durerea va limita excursia ventilatorie, cu toate consecințele acesteia.
- Pneumoperitoneul restant, mai ales dacă este întreținut de un drenaj în aer liber, este și el de natură să influențeze negativ excursia ventilatorie.

Poziția pe masa de operație pentru marea majoritate a laparatomiilor este decubitul dorsal. Acesta influențează cel mai puțin eficiența respiratorie. Sunt unele intervenții pentru care, din motive de detalii operatorii, se folosesc și alte poziții. Astfel:

- hiperlordoza toracolombară, folosită pentru intervenții pe căile biliare, reduce cu aproximativ 10% aerul curent în cazul unei respirații spontane,
- poziția Trendelenburg, folosită în intervențiile pe micul bazin, face ca, în funcție de amploarea ei, viscerele abdominale să apese pe diafragm, cu toate consecințele ventilatorii ușor de presupus.

Desigur, în chirurgia modernă astfel de intervenții se practică sub antestezie generală cu protezare respiratorie. Sunt de reținut detaliile menționate anterior pentru cazuri în care, dintr-un motiv sau altul, se lucrează în condiții precare. Chiar și în cazul ventilării mecanice poziția Trendelenburg este dăunătoare din punctul de vedere al circulației.

2.2.5.1.5. ANESTEZIA ÎN ABDOMENUL ACUT

2.2.5.1.5.1. **Introducere.** Intervenția operatorie de rezolvare a unui abdomen acut este, ipotetic, de anvergură și necesită un abord larg. Pentru reușita acesteia anestezia trebuie să asigure o bună analgezie, relaxare musculară pronunțată și o deconectare neurovegetativă (acțiune antișoc) pe măsura severității cazului.

Față de alte capitole de patologie chirurgicală, în abdomenul acut actul anestezic trebuie precedat de o pregătire preoperatorie și acompaniat de susținerea volemică necesară, deoarece un astfel de bolnav, de urgență, vine complet nepregătit și are o hemodinamică precară. Când abdomenul acut face parte, eventual, dintr-un politraumatism, problematica este incomparabil mai complicată. Indiferent de schema de anestezie care se va alege, trebuie luate două măsuri prealabile: cale largă și sigură de acces și reducerea riscului stomacului plin.

2.2.5.1.5.2. **Calea venoasă de acces.** Pentru că cel mai adesea bolnavul este hipovolemic, cu o hemodinamică precară și urmează să primească o medicație care, oricât de bine aleasă ar fi, alterează în plus parametrii hemodinamici, o cale venoasă largă și sigură de acces este foarte importantă. Ea poate fi asigurată cu una sau mai multe linii venoase, în funcție de severitatea cazului. Cel mai sigur și comod ulterior pentru bolnav este plasarea unui cateter. Accesul prin subclavie nu permite, prin diametrul limitat al cateterelor, administrarea unor cantități mari de lichide, mai ales când sunt necesare și macromoleculare. Într-o astfel de împrejurare, denudarea venoasă și plasarea unui cateter de mare calibru este singura alternativă eficientă. Este de preferat membrul superior.

2.2.5.1.5.3. **Problema stomacului plin.** Cu rare excepții, bolnavii cu abdomen acut se consideră că au stomacul plin. Aceasta, deoarece:

— fiind afecțiuni cu debut brusc, bolnavii se găsesc adesea la timp scurt postprandial,

— starea postagresivă, caracteristică tuturor variantelor de abdomen acut, evoluează cu sporirea de tonus simpatic, ceea ce, la tubul digestiv, se traduce prin diminuarea până la sistare a tranzitului digestiv, cu pareză și stază digestivă,

— în cadrul aceleiași stări postagresive are loc o sporire a secreției digestive, mai ales gastrică, cu o creștere a ponderei de acid clorhidric în stomac și deci, scăderea pH conținutului gastric,

— de foarte multe ori bolnavul cu abdomen acut intră într-o stare de panică, în cadrul căreia salivează și înghite mult, cu aer, ceea ce constituie o sursă importantă de sporire a cantității de gaz în tubul digestiv.

În abdomenul acut există factori locali care afectează ei înșiși tonusul peretelui digestiv și, implicit, conținutul gastric. Agresiunea însăși este abdominală (peritonita, prezența de sânge, tulburări trofice), ceea ce face ca răspunsul plegic digestiv să fie mult mai exprimat față de agresiuni de aceeași lungime și intensitate pe alte regiuni.

Conținutul gastric sporit cantitativ și cu o presiune crescută și ea este susceptibil să părăsească stomacul. Acest lucru poate să survină prin vărsături și regurgitare.

Vărsătura, proces activ, golește în afară, sub presiune, o parte sau întreaga cantitate de conținut gastric. Deoarece un bolnav treaz și conștient care varsă are reflectivitatea laringiană normală, cuplul format de corzile vocale și epiglotă apără lumenul traheal de accesul conținutului gastric ajuns în faringe. Un pericol apare atunci când, vărsătura fiind masivă, drenarea spre afară a conținutului ajuns în faringe nu este suficientă, materialul forțând glota spre lumenul traheal sau în condițiile când mecanismele reflexe sunt alterate: obnubilare, stare de comă, anestezie.

Tehnicile moderne de anestezie și posibilitățile farmacologice largi de care se dispune în prezent au scăzut foarte mult incidența vărsăturii; pericolul ei persistă postanestezic pentru că trezirea este totdeauna mai lentă decât inducția.

Regurgitarea, în schimb, pune mult mai frecvent și mai multe probleme. Pasivă, ea este o decantare a conținutului digestiv superior, preponderent gastric în faringe. În împrejurările clinice în care regurgitarea este posibilă, reflectivitatea bucofaringolaringiană este deprimată sau suprimată, încât din faringe accesul către trahee a conținutului gastric este larg deschis. Dacă o mișcare respiratorie minimă există încă, aceasta este suficientă să favorizeze răspândirea conținutului în teritoriul pulmonar.

Practic orice schemă de anestezie generală afectează competența joncțiunii cardioesofagiene prin:

— sporirea tonusului și chiar contractură musculară imediat după succinilcolină și scăderea acestuia și relaxare apoi, ca și după relaxantele musculare nedepolarizante,

— schimbarea, în consecință, a presiunii intraabdominale, în lumenul digestiv și în stomac,

— relaxarea sfincterului cardiei,
— alterarea dinamicii ventilatorii care pot face ca gradientul de presiune dintre abdomen și torace să crească. Aceasta se întâmplă în orice împrejurare, când din cauza blocării căii respiratorii superioare se respiră cu tiraj.

În chirurgia abdomenului acut există poziții pe masa de operație care favorizează regurgitarea, cum este cazul în particular a poziției Trendelenburg.

Conținutul gastric din abdomenul acut este foarte periculos pentru structurile respiratorii deoarece:

— alimentele ingerate se găsesc în diferite stadii de digestie,
— pot să existe în stomac ingerate diferite substanțe toxice,
— ulceroșii au acidități gastrice crescute,
— în stomac pot să ajungă prin stază bilă, enzime pancreatice și chiar conținut colic.

De aceea, ajuns în calea respiratorie, conținutul gastric determină totdeauna obstrucție (directă și prin fenomene spastice supraadăugate); în funcție de gradul de aciditate se pot instala și alte leziuni, știut fiind faptul că la un pH sub 2,5 apare pneumonia chimică (sindromul Mendelson).

În vederea reducerii incidenței regurgitării și a gravității inundării respiratorii se pot lua numeroase măsuri, din care nici una nu oferă singură protecție sigură.

A. Golirea prealabilă (înainte de inducție) a stomacului prin folosirea unor sonde de calibru mare. Spălarea și diluarea cantității rămase pot să constituie măsuri de asociat. Oricât de minuțioasă ar fi tehnica de golire în momentele următoare, în stomac pot să ajungă prin reflux contigente noi de conținut digestiv de stază din jejun și duoden.

B. Creșterea pH conținutului gastric prin:
— administrare de antacide, care prin lipsă de peristaltism și acțiunea lor însăși iritantă, a fost abandonată,
— inhibarea secreției gastrice și de HCl prin anti H_2 histaminice: 200—400 mg cimetidină sau 50 mg ranitidină cu circa 60 de minute înainte de inducție.

C. O procedură anestezică care să minimalizeze incidența regurgitării sau să o reducă ca amploare:
— atropină în premedicație,
— inducție blândă, dar rapidă,
— „crush“ induction — inducție ultrarapidă,
— intubarea rapidă și etanșeizarea imediată a manșetei,
— manevra Sellik — constă în executarea unei presiuni asupra laringelui având ca urmare blocarea esofagului,
— poziție Trendelenburg sau semișezândă.
— succinilcolina corespunde, dar trebuie prevenite fasciculațiile ce provoacă sporirea presiunii intraabdominale și intragastrice, ceea ce se poate face prin injectarea lentă a substanței sau prin protejare cu un nedepolarizant,
— folosirea de pancuronium sau vecuronium drept relaxant muscular unic,
— dar mai ales o bună ventilare premergătoare intubării, care să evite crearea presiunii negative în cavitatea toracică.

D. Evitarea ajungerii conținutului gastric în faringe:
- sonde obliterante: gastrocardială, esofagiană sau esogastrică,
- manevra Sellick,
- intubarea în poziție semișezândă.

2.2.5.1.5.4. **Anestezia propriu-zisă.** În funcție de tipul și durata intervenției se poate alege dintr-o varietate mare de tehnici de anestezie. Confruntând problemele puse de bolnav, necesitățile derivând din detaliile actului operator și efectele secundare ale substanțelor folosite, triem pe cele care oferă cea mai mare siguranță bolnavului și condiții de lucru echipei operatorii.

2.2.5.1.5.4.1. *Anestezia locală.* Anestezia locală este satisfăcătoare în caz de laparotomii minime, în special la bolnavi cu o stare generală alterată. Este cazul în particular al unor intervenții de drenaj al fundului de sac Douglas prin fosele iliace.

Dacă nu se poate alege un alt tip de anestezie, cu anestezia locală se pot rezolva multe alte intervenții chirurgicale. Se folosește însă o cantitate mare de anestezic local, relaxarea musculară este doar aproximativă, iar durerea viscerală parțial și insuficient influențată.

2.2.5.1.5.4.2. *Anestezia spinală.* Dacă ne referim la regiunea abdominală pe care se va opera, anestezia spinală este indicată pentru laparotomiile subombilicale, deoarece asigură bine condiții operatorii și nu afectează musculatura respiratorie.

Antestezia spinală dimensionată pentru abdomen subînțelege simpaticoliza unei largi arii vasculare cu toate implicațiile ei asupra hemodinamicii. Or, trebuie ținut seama de faptul că cei mai mulți bolnavi cu abdomen acut au o hipovolemie mai puțin sau mai mult exprimată. Hipovolemia moderată nu exclude o anestezie spinală; sunt necesare o supraveghere hemodinamică atentă, administrarea unei cantități suficiente de lichide volemice, precum și facilități de suport adrenergic. Nu se va recurge la o astfel de anestezie la bolnavi cu hipovolemii și anemii mari, cum este cazul inundației peritoneale din sarcina extrauterină ruptă.

Din cele două variante ale anesteziei spinale, se preferă cea peridurală pentru avantajele ei consacrate față de cea subarahnoidiană. Adăugarea de adrenalină este recomandată pentru intervenții operatorii a căror durată nu o putem stabili de la început.

2.2.5.1.5.4.3. *Anestezia generală.* Pentru marea majoritate a formelor clinice de abdomen acut, anestezia generală (cu intubarea traheii) oferă avantaje nete față de celelalte două:
- separă calea respiratorie de cea digestivă, în condițiile de stomac plin ale abdomenului acut;
- asigurând un control al respirației, se poate obține orice grad de relaxare musculară necesară;
- pentru stări critice se poate continua cu protezare ventilatorie mecanică postoperatorie.

Alegerea și dimensionarea schemei de anestezie depinde în primul rând de starea biologică a bolnavului, cu precădere de condiția sa hemodinamică.

Premedicația va conține:
- un analgetic major, care dă o incidență mai mică de vărsături, cum sunt petidina și buprenorfina,

- un vagolitic, atropina fiind cunoscută ca întărind tonusul joncțiunii cardioesofagiene,
- diazepamul potențează efectul analgeticului și a substanțelor hipnotice și relaxante musculare care vor fi folosite pentru anestezia propriu-zisă,
- un antihistaminic, dacă are indicație, se poate și el adăuga: anti H_1 în caz de teren alergic și atopic și anti H_2 (cimetidina sau ranitidina) pentru reducerea acidității gastrice.

Dacă este timp suficient, medicația se administrează intramuscular cu circa 60 de minute înaintea inducției pentru analgetic, antihistaminic și diazepam și cu circa 15 minute pentru atropină.

Inducția va fi executată cu un agent ultrascurt în vederea reducerii posibilității de vărsătură:

- etomidatul este raportat ca asigurând o stabilitate cardiovasculară exemplară,
- barbituric în doze minimum hipnotice,
- ketamină când este vorba de o hipovolemie și stare de șoc.
- fiind foarte puternic, ciclopropanul induce somn la concentrație de până la 10%, concentrație maximă care nu alterează semnificativ FiO_2. Rapiditatea cu care trece inducția îl face un agent narcotic de ales pentru marile urgențe hemoragice, cu anemii severe.

Intubarea traheii trebuie realizată repede, succinilcolina părând cea mai bună alegere, cu condiția protejării față de fasciculații. O altă variantă este folosirea unui relaxant muscular unic, pancuroniumul și, mai recent, mai ales vecuroniumul, care au pe lângă stabilitate hemodinamică și o acțiune rapidă care le apropie de relaxantele depolarizante. Date fiind circumstanțele favorabile de producere a regurgitării, etanșeizarea traheii cu manșeta trebuie să fie cât mai rapidă.

Întreținerea poate reuși în nenumărate variante și alegerea agentului sau agenților va ține seamă de gradul de redresare hemodinamică. Pentru cei cu stare cardiovasculară precară, ketamina sau combinația etomidat-fentanyl, administrată în perfuzie și dozată minimum necesar pentru o hipnoză superficială și o analgezie bună, sunt descrise ca variantele cele mai potrivite. Cu excepția hipotensiunilor severe, halotanul este și el potrivit, după cum neuroleptanestezia sau o anestezie analgetică pot fi și ele folosite. Pentru relaxarea musculară se poate utiliza oricare din agenții nedepolarizanți în uz, cu specificarea că prin ganglioplegie și eliberare de histamină tubocurarina poate să inducă mai des hipotensiune, ceea ce trebuie luat în considerare în caz de hipovolemie. Succinilcolina în perfuzie este și ea folosită.

Având în vedere problemele volemice puse de bolnavul cu abdomen acut, o cale venoasă de acces sigură și de diametrul cerut de evoluția cazului este o cerință care trebuie respectată.

La sfârșitul intervenției, atitudinea care trebuie urmată în privința trezirii și a antagonizărilor necesare depinde de faptul dacă bolnavul va fi sau nu ventilat mecanic postoperator. Cei gravi, nerezolvați hemodinamic vor fi ținuți pe ventilator până la redresarea circulatorie. Altfel, se va proceda la antagonizarea relaxării musculare cu cantitatea necesară de neostigmină (cu sau fără atropină) și a deprimării respiratorii cu agenți specifici (nalorfină, naloxon) sau nespecifici (aminofilină, 4-aminopiridină, pimeclonă, nicetamid).

Dacă bolnavul nu rămâne conectat la ventilator se va detuba. Există în unele servicii și la unele echipe operatorii, obiceiul lăudabil de a evacua printr-o mică stomie conținutul digestiv stagnant. Procedura este benefică pentru bolnav în general, dar nu constituie un mijloc sigur de evitare a regurgitării, deoarece o cantitate oarecare de lichid rămâne totdeauna. De aceea, vom considera acești bolnavi ca fiind în continuare cazuri de stomac plin. La posibilitățile actuale de inducție incidența regurgitării se poate scădea. În contrast cu inducția, trezirea este însă totdeauna mai lentă, astfel încât există o perioadă în care reflexivitatea insuficient refăcută poate face posibilă regurgitarea. De aceea, spre deosebire de alte capitole de patologie, în cel al abdomenului acut, bolnavul se va detuba ceva mai târziu, după o recuperare cât mai bună a reflexelor vitale.

În perioada postanestezică se poate proceda astfel:

— plasarea într-o poziție dictată de condiția hemodinamică; pentru drenarea conținutului gastric eventual regurgitat (mai rar vărsat) plasarea în decubit lateral este de preferat,

— păstrarea căii venoase de acces,

— deoarece plaga va fi mișcată la fiecare excursie ventilatorie, o analgezie generoasă este importantă pentru o bună ventilație,

— aspirație digestivă (mai adesea gastrică) pentru decomprimarea cavității abdominale,

— oxigenoterapie dacă este necesară.

Alte măsuri terapeutice, auxiliare vor fi aplicate în funcție de problemele pe care fiecare caz le poate pune.

BIBLIOGRAFIE

1. ADRIANI, J. — The Pharmacology of Anesthetic Drug. *Ed. 5-a, Ch. C. Thomas, Springfield, Illinois, 1970.*
2. BANNISTER, W. K., SATTILARO, A. J. — Vomiting and aspiration during anesthesia. *Anesthesiology, 1962, 23, 251—264.*
3. BARBEZAT, G. O. — The vomiting patient: a rational approach. *Drugs, 1981, 22, 246—253.*
4. DAMMANN, H. G., MÜLLER, P., SIMON, B. — Parenteral ranitidine: oneset and duration of action. *Br. J. Annesth., 1982, 54, 1235—1236.*
5. DICK, W. — Akutes Mendelson-Syndrome (Kasuistische Mitteilung). *Anaesthesist, 1969, 18, 196—198.*
6. FREY, R., HÜGIN, W., MAYRHOFER, O. — Lehrbuch der Anaesthesiologie und Wiederbelebung. *Ed. 2-a, Springer-Verlag, Berlin-Heidelgerb-New-York, 1971.*
7. GARDHAM, A. J., DAVIES, D. R. — The Operations of Surgery. *Vol. 1, C. Churchill Ltd, London, 1963.*
8. GRASSI, G., ORECCHIA, C., CANTARELLI, I., SBUELZ, B. — Intraoperative relation of gastric secretion acidity and complete vagotomy. *Surg. Gynec. Obst., 1972, 134, 35—38.*
9. GRAY, T. C., NUNN, J. E. (Ed.) — General Anaesthesia, *Ed. 3-a, Vol. 2, Butterworths, London, Boston etc., 1971.*
10. LITTMANN, I. — Chirurgische Operationslebre. *Akademiai Kiado, Budapest, 1976.*
11. McNAIR, T. J. — Hamilton Bailey's Emergency Surgery. *John Wright and Sons Ltd., Bristol, 1967.*
12. MEYRICH THOMAS, J., TRORMAN, I. F., MISIEWICZ, J. J. — Ranitidine and lower oesophageal sphincter pressure, *Lancet, 1973, 1, 418.*
13. MORISON, D. H., DUNN, G. L., FRAGAS-BABJAK, A. M., MOUDGIL, G. C., SMEDSTAD, K., WOO, J. — A double-blind comparison of cimetidine and ranitidine as prophylaxis against gastric aspiration syndrome. *Anesth, Analg., 1982, 61, 988—992.*

14. RICHTER, J. E., CASTELL, D. O. — Current approaches in the medical treatment of oesophageal reflux. *Drugs, 1981, 21, 283—291.*
15. RUBEN, H., JOHANSEN, S. H. — Gastric inflation due to artificial respiration. *Acta Anaesth. Scand., 1970, 14, 281—285.*
16. RUBEN, H., HANSEN, E., MacNAUGHTON, F. I. — High capacity suction technique. A method of reducing the aspiration hazard during induction. *Anaesthesia, 1979, 34, 349—351.*
17. SALEM, M. R. — Anesthetic management of patients with „a full stomach". A critical review. *Anesth. Analg. Cur. Res., 1970, 49, 47—55.*
18. SCHWARTZ, S. I. (Ed.) — Principles of Surgery, *McGraw-Hill Book Co., New York et al., 1979.*
19. SCOTT, R. B. (Ed.) — Price's Textbook of the Practice of Medicine. *Ed. 3-a, Oxford Univ. Press, New York, Bombay, 1966.*
20. SPENCE, A. A., MOIR, D. D., FINLAY, W. E. I. — Observations on intragastric pressure. *Anaesthesia, 1967, 22, 249—256.*
21. STEPT, W. J., SAFAR, P. — Rapid induction-intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth. Analg. Cur. Res., 1970, 49, 633—636.*
22. TEMPLE, J. G., BRADBY, G. V. H., O'CONNOR, F., PANESAR, K. S., MULLIGAN, T. O., ROBINSON, T. J., WARD, D. W. — *Br. Med. J. 1983, 286, 1863—1864.*
23. WYLIE W. B. CHURCHILL — DAVIDSON, H. C. — A. Practice of Anesthesia. *Ed. 2-a, Year Book Med. Publ., Chicago, 1970.*
24. * * * — Cimetidine and ranitidine. *Lancet, 1982, 1, 601—602.*

2.2.5.2. TERENUL DIGESTIV

MONICA ACALOVSKI

Tractul gastrointestinal poate fi un factor contributiv major la morbiditatea sau chiar mortalitatea postanestezică. Anestezicul sau interacțiunea dintre anestezic și alți factori, ca medicamentele administrate pre- și postoperator, efectele chirurgiei sau terenul digestiv al pacientului pot să amplifice riscul anestezic.

2.2.5.2.1. BOLILE ESOFAGULUI

Patologia funcțională (tulburările de motilitate) și organică (inflamații, stenoze) a esofagului poate să mărească riscul anesteziei prin denutriția pe care o determină consecutiv disfagiei sau prin complicațiile refluxului gastroesofagian.

Fiziologie, fiziopatologie

Motilitatea esofagiană normală este caracterizată prin contracții peristaltice, care progresează distal pe întreaga lungime a esofagului și prin relaxări sfincteriene complete. Peristaltismul normal determină propulsarea efectivă a bolusului înghițit, chiar dacă subiectul se află în poziție orizontală sau cu capul sub nivelul corpului. Relaxarea sfincterului esofagian inferior (SEI) permite bolusului să fie evacuat în stomac. Când presiunile intraluminale sunt măsurate simultan la diferite nivele ale esofagului, apare evidentă natura peristaltică a contracției în direcția stomacului. Când sediul înregistrării este SEI, presiunea de repaus crescută se reduce brusc după deglutiție la nivelul presiunii intragastrice, indicând deschiderea completă a sfincterului, coordonată cu peristaltismul esofagian.

Contracţiile peristaltice declanşate de deglutiţia voluntară se numesc contracţii primare, cele datorate unei distensii esofagiene (de exemplu reflux gastroesofagian) sunt secundare. Contracţiile terţiare sunt aperistaltice, nepropulsive, izolate sau repetitive, iniţiate de deglutiţia voluntară, dar putând să apară şi spontan; de obicei prezenţa lor indică o tulburare a motilităţii esofagiene, deşi pot fi observate şi la persoane sănătoase în vârstă.

Modelul motilităţii esofagiene poate fi perturbat după cum urmează (31): contracţiile peristaltice sunt înlocuite de contracţii terţiare nepropulsive, care pot fi de durată sau amplitudine normală, sau pot fi repetitive; relaxarea sfincteriană este absentă sau incompletă, putând surveni relaxări inadecvate; presiunea SEI este prea ridicată sau prea scăzută etc. La vârstnici, aceste perturbări au fost etichetate drept „presbiesofag“ (25), dar disfuncţia esofagiană s-a dovedit că este datorată în fapt unor tulburări neurologice asociate sau diabetului zaharat. Studii ulterioare au arătat la vârstnici doar o uşoară creştere a numărului de contracţii dezordonate sau o moderată reducere a amplitudinii contracţiilor, modificări în general asimptomatice (25).

Tulburările motilităţii esofagiene pot fi primare sau secundare. Cele primare includ achalazia, spasmul esofagian difuz sau tipuri intermediare (31). Cele secundare se datoresc unor afecţiuni sistemice: colagenoze (sclerodermia, lupusul eritematos diseminat, dermatomiozita), boli neurologice (scleroză în plăci, parkinsonism, neuropatii), musculare (miastenia gravis, distrofia miotonă), metabolice (alcoolism, diabet zaharat), endocrine (hipertiroidism, mixedem) sau unor afecţiuni locale esofagiene (esofagita peptică, carcinomul esofagian etc.).

2.2.5.2.1.1. **Achalazia cardiei.** Achalazia este o afecţiune neurogenă de cauză necunoscută, caracterizată prin absenţa peristaltismului în corpul esofagian şi incapacitatea SEI (ades hiperton) de a se relaxa în mod normal concomitent cu deglutiţia.

Bolnavii acuză disfagia atât la alimentele solide, cât şi la lichide; uneori există o disfagie „paradoxală“ (doar pentru lichide). Disfagia durează mai mulţi ani, are o evoluţie capricioasă, în pusee, uneori legate de emoţii, traume psihice. Aproximativ o treime din bolnavi acuză dureri intermitente retrosternale (27). Regurgitarea apare precoce postprandial în fazele timpurii, şi tardiv în fazele avansate, cu dilataţie esofagiană. La examinarea manometrică, piscul de presiune la deglutiţie se dezvoltă simultan în întreg corpul esofagian. În unele cazuri au loc contracţii progresive în prima porţiune esofagiană, care are musculatură striată. Contracţiile sunt însă aperistaltice şi sincrone. Pe măsură ce esofagul se dilată, piscurile presionale pierd din amplitudine şi devin mai largi. Presiunea de repaus a SEI este crescută. Relaxarea SEI o dată cu deglutiţia este incompletă, sub 40% (normal 100%). Scăderea doar parţială a presiunii SEI la deglutiţie este anomalia de bază care creează presiunea sfincteriană din achalazie. Leziunea anatomică esenţială este degenerescenţa celulelor ganglionare ale plexului Auerbach esofagian sau/şi a nucleilor motori vagali, explicând întreruperea căii normale de realizare a relaxării SEI.

Radiologic, esofagul apare dilatat, cu stază, aton, fără unde peristaltice la joncţiunea esogastrică, unde suferă o îngustare simetrică, axială, conică, pe o lungime de 2—4 cm, iar SEI nu se relaxează. Dilataţia corpului esofagian este un semn major, dar ea este absentă sau moderată în stadiul inițial al bolii. Esofagoscopia este necesară îndeosebi pentru excluderea unui eventual neoplasm, a cărui incidență este mai mare decât a achalaziei.

Achalazia secundară unui carcinom altul decât esofagian s-a raportat în cancerul de pancreas, cancerul brohopulmonar și gastric (31). Caracteristicile manometrice sunt identice celor din achalazia idiopatică, dar evoluția clinică este diferită. Pacienții în general au vârstă peste 50 de ani, durata disfagiei este mai redusă (sub un an) și denutriția evidentă.

Complicațiile achalaziei sunt: 1) pneumopatii prin aspirația alimentelor în bronhii. Această predispoziție va fi accentuată în cursul inducției anesteziei, clinostatismul și relaxarea farmacologică a musculaturii esofagiene favorizând golirea esofagului dilatat spre faringe; 2) tulburări de ritm cardiac, date de compresiunea inimii de către esofagul dilatat; 3) carcinom esofagian; 4) esofagită; 5) denutriție și consecutiv un teren favorabil dezvoltării infecțiilor. Prezența complicațiilor mărește riscul intervențiilor chirurgicale de corectare a bolii sau indicate pentru afecțiuni asociate.

Abordarea terapeutică a achalaziei are drept scop disrupția SEI. Acest obiectiv este atins prin dilatarea acestuia (mecanică sau pneumatică) sau prin miotomie chirurgicală. Prin aceasta se reduce presiunea sfincteriană și astfel presiunea reziduală, fără a se influența disfuncția corpului esofagian sau a SEI. Nu există în prezent o metodă teraputică eficace pentru combaterea tulburării peristaltice.

2.2.5.2.1.2. *Spasmul esofagian difuz.* Este o perturbare difuză a motilității esofagiene, în care peristaltismul normal este înlocuit cu contracții fazice, nepropulsive. Clinic se caracterizează prin durere retrosternală, disfagie sau ambele, în absența unei leziuni organice demonstrabile. Simptomele sunt intermitente și variabile ca intensitate. Afecțiunea apare mai ades la vârstnici și poate fi favorizată de boli neuromusculare, de refluxul gastroesofagian, de stenozele esofagiene. Spasmul afectează de obicei cele două treimi distale ale esofagului. Peristaltismul apare după deglutiție, spre deosebire de achalazie, dar este urmat de contracții de amplitudine mare, repetitive, neperistaltice. Relaxarea SEI este de obicei normală, dar la o proporție redusă de pacienți poate fi doar parțială, ca în achalazie.

Tratamentul cu anticolinergice, nitrați sau blocante ale canalelor de calciu poate să amelioreze simptomele. Pacienții care au și anomalii ale SEI răspund bine la dilatația pneumatică (31). Esofagomiotomia longitudinală poate să reducă durerea și disfagia, dar trebuie aplicată doar în cazurile refractare.

2.2.5.2.1.3. *Refluxul gastroesofagian (RGE).* Se definește prin regurgitarea conținutului gastric în esofag în prezența unei presiuni reduse la nivelul sfincterului esofagian inferior. Este probabil cea mai frecventă afecțiune digestivă. Considerat inițial că este în relație directă cu hernia hiatală, se știe în prezent că există numeroase condiții care favorizează refluxul: a) locale: hernie hiatală, volvulus gastric, stenoză pilorică, stomac rezecat, vagotomie, terapie de sclerozare a varicelor esofagiene etc. și b) generale: diselectrolitemii, obezitate, sarcină, diabet zaharat (cu neuropatie autonomă), sclerodermie, afecțiuni neuromusculare, medicamente (anticolinergice, agoniști betaadrenergici, blocanți ai canalelor de calciu, opiacee, halotan etc.) (tabelul 2.XXVI), alcoolul, tutunul, cafeaua etc.

TABELUL 2.XXVI

Factorii neuroumorali endogeni și exogeni care modifică presiunea SEI
(Cohen, 1978) (6)

Factori care măresc presiunea SEI	*Factori care reduc presiunea SEI*
Endogeni (fiziologici)	*Endogeni* (fiziologici)
Gastrina	Secretina
Motilina	Glucagon
Prostaglandine ($PGF_{2\alpha}$)	CCK
Acetilcolina	GIP
Agoniști alfaadrenergici	VIP
Histamina	Prostaglandine (PGE_1, PGE_2, și A_2)
Ceruleina	Dopamina
	Agoniști betaadrenergici
	Estrogen, progesteron
	Histamina (H_2)
Exogeni (farmacologici)	*Exogeni* (farmacologici)
Pentagastrina	Anticolinergice
Inhibitorii colinesterazei	Agenți $beta_2$adrenergici
Mecolil, betanechol	Anticoncepționale orale
Metoclopramida	Octapeptid-CCK
Metiamida	Antagoniști alfaadrenergici
Domperidona	Antidepresive triciclice
Neostigmina	Halotan
Suxametoniu	Enfluran
Pancuronium	Opiacee
Antagoniști betaadrenergici	Diazepam
	Xantine (miofilin)

Cel puțin trei mecanisme au fost invocate pentru a explica incompetența SEI (6): o anomalie miogenă, legată de modificarea relației lungime-tensiune a musculaturii netede sfincteriene (6); o reducere a acțiunii substanțelor cu efect excitator asupra sfincterului (un nivel redus al gastrinemiei a fost observat la acești pacienți); o intensificare a acțiunii substanțelor inhibitoare, având drept consecință scăderea presiunii SEI.

Diagnostic. Prezența RGE și anomaliile peristaltismului corpului pot fi demonstrate cu ajutorul examenului radiologic cu substanță baritată, preferabil prin cinefluorografie. Refluxul substanței baritate este evidențiabil uneori doar în poziție Trendelenburg, utilizând manevra Valsalva sau mărind prin compresiune presiunea intraabdominală. Se pot utiliza pentru dublul contrast preparate efervescente, care eliberând bule de gaz în stomac realizează un amestec de gaz cu substanța de contrast.

RGE poate fi apreciat prin testul Bernstein al perfuziei acide, alternativ cu ser fiziologic, care reproduce simptomele și confirmă diagnosticul clinic. Studiul manometric esofagian este extrem de important pentru stabilirea tehnicii operatorii și pentru controlul eficienței operației de corectare a refluxului. Se mai poate recurge la înregistrarea pe timp scurt sau, dimpotrivă, prelungită a pH intraesofagian sau la aprecierea clearance-ului acid al esofagului (capacitatea esofagului de a îndepărta materialul refluat). Endoscopia se recomandă pentru aprecierea consecințelor refluxului gastroesofagian și pentru excluderea unor cauze organice ale acestuia.

Consecințele RGE sunt digestive și respiratorii

— Esofagita de reflux este complicația cea mai frecventă a RGE și include esofagita peptică (provocată de acidul clorhidric și pepsină) și nonpeptică (indusă de acizii bilari și enzimele pancreatice). Clinic se manifestă prin arsură retrosternală, însoțită ades de regurgitarea conținutului gastric până la cavitatea bucală. Durerea toracică, cu sediu retrosternal, sau disfagia pot să completeze tabloul clinic. Endoscopia pune în evidență modificarea mucoasei esofagiene, mai exprimată în esofagul inferior și eventualele afecțiuni esofagiene asociate (hernia hiatală, neoplasmul esofagian, achalazia, diverticulii etc.). Complicațiile esofagitei de reflux sunt: stenoza esofagiană, hemoragia digestivă superioară (ocultă sau manifestă), sindromul Barrett și carcinomul esofagian.

— Sindromul Barrett este o consecință directă a RGE, descrisă de Barrett în 1950 și definit prin transformarea metaplazică a epiteliului pavimentos stratificat din esofagul distal în epiteliu cilindric. Metaplazia include celule de tip gastric (glande mucoase, celule parietale și principale), epiteliu similar cu cel din zona cardială a stomacului și celule asemănătoare cu cele din intestinul subțire (metaplazie intestinală). Diagnosticul de sindrom Barrett se stabilește prin punerea în evidență a RGE și prin examenul endoscopic completat cu cel histopatologic.

— Carcinomul esofagian este favorizat de RGE și apare în special în prezența esofagului Barrett, metaplazia având un înalt potențial de malignizare. Refluxul explică și frecvența mai mare a neoplasmului esofagian la bolnavii gastrectomizați.

— Complicațiile respiratorii. Datele privind patologia respiratorie asociată RGE datează de câteva decenii, bronhospasmul fiind pentru prima dată constatat intraanestezic în prezența refluxului în 1946, când s-a formulat conceptul de sindrom Mendelsohn. Cele mai frecvente complicații respiratorii ale RGE sunt pneumoniile recidivante, astmul bronșic, bronșita cronică, traheita, spasmul laringian și laringita cronică. Manifestările respiratorii sunt consecința scăderii presiunii SEI la administrarea de bronhodilatatoare (miofilin, betaadrenergice), aspirației bronșice a conținutului gastric refulat și bronhoconstricției reflexe mediată vagal (2). Complicațiile pot să survină în cursul inducției anesteziei generale, dar și în perioada de menținere a anesteziei, când calea aeriană nu este perfect izolată de cea digestivă (intubația traheei cu sonde cu balonaș).

Apreciind riscul de reflux și aspirație intrapulmonară cu ocazia antesteziei, pe baza unui studiu retrospectiv, Olsson ș.a. (20) au constatat că factorii de risc sunt, în ordinea frecvenței: bolile esofagului, vârstele extreme (mai ales 0—9 ani), intervenția de urgență, inducția anestezică în afara programului zilnic obișnuit de activitate, afecțiunile neurologice cu perturbarea stării de conștiență sau presiune intracraniană crescută, obezitatea, ulcerul peptic sau gastrita.

Tratamentul RGE are drept obiective reducerea refluxului prin metode fizice (gravitatea — terapia de postură) și dietetice, creșterea presiunii SEI (medicația prokinetică) și schimbarea cantității și calității conținutului gastric refluat în esofag (antacide și blocante ale receptorilor H_2 histaminici).

Medicamentele prokinetice favorizează restabilirea competenței SEI și creșterea peristaltismului esofagian și gastric. Preparatul mai des utilizat este metoclopramida (Reglan, Primperan) cu efect de blocare a receptorilor dopaminergici centrali și periferici. Are loc astfel creșterea tonusului SEI, a contracțiilor peristaltice din esofag, antru și intestinul subțire. Domperidona (Motilium) blochează doar receptorii dopaminergici periferici, având efecte similare asupra motilității esogastrice. Cisaprida acționează prokinetic prin efect direct asupra musculaturii netede și nu are acțiune antidopaminergică (deci nici efecte nervos centrale). Betanecolul (Muscaran), medicament anticolinergic, mărește presiunea SEI și amplitudinea contracțiilor esofagiene și reduce refluxul. Prin stimularea secreției salivare produce și neutralizarea acidului clorhidric refulat. Administrarea anticolinergicelor este absolut contraindicată în prezența refluxului, ele reducând tonusul SEI și favorizând staza gastrică.

Eșecul tratamentului medicamentos și prezența unor complicații (esofagita, stenoza esofagiană, sindromul Barrett) impun rezolvarea RGE prin intervenție chirurgicală. Tehnicile descrise sunt numeroase: antrectomia cu anastomoză pe ansă Y *à la Roux* pentru prevenirea refluxului duodenogastric și scăderea secreției acide gastrice, vagotomie supraselectivă (asociată fundoplicaturii), proteza de silicon antireflux etc. Cea mai eficientă este fundoplicatura Nissen, asociată cu gastroplastia.

Modificarea calității și cantității conținutului gastric refluat se referă la administrarea de antacide (Gaviston, Bucralfat, Alucol, Denol), având și efect mucoprotector, și la administrarea de antisecretoare gastrice: antagoniștii receptorilor H_2 (cimetidina, ranitidina), antagoniștii receptorilor muscarinici (pirenzepina) și omeprazolul.

Anestezia la pacienții cu RGE

Evaluarea preoperatorie a unui pacient care manifestă simptome de reflux sau esofagită va include un examen obiectiv atent și o radiografie toracică pentru a exclude coexistența unei pneumonii datorate inhalării conținutului gastric. Decizia de a include un anticolinergic ca medicație preoperatorie trebuie analizată prin prisma posibilității acestuia de a reduce mai mult tonusul SEI. Prin aceasta s-ar accentua refluxul preexistent și s-ar favoriza aspirația intrabronșică în timpul antesteziei generale. Combinarea anticolinergicului cu metoclopramida sau domperidona va anihila efectul acestora asupra SEI. S-a demonstrat că 25—70% din pacienți au RGE în timpul anesteziei generale (17). Se știe de asemenea că anestezicele de tipul halotonului, enfluranului, precum și opiaceele sau diazepamul reduc tonusul SEI (tabelul XXVI). Administrarea de blocante ale H_2 receptorilor și de antacide (ex. soluție 0,3 M citrat de sodiu sau bicarbonat de sodiu 8,4%) cu 15 minute înainte de inducerea anesteziei poate să reducă riscul de pneumonie dacă aspirația are loc (12).

La sfârșit, protecția căilor aerifere în timpul anesteziei se va face prin plasarea în trahee a unui tub cu manșetă gonflabilă pentru asigurarea etanșeității. Intubația traheală la pacientul treaz sau o inducție secvențială rapidă a anesteziei generale, combinată cu presiunea cricoidă, pot să fie eficiente în prevenirea aspiraţiei. Evoluarea preoperatorie trebuie să identifice pacienţii cu risc de intubaţie dificilă (la care aspiraţia are loc mai frecvent) (20), în vederea adoptării unei tehnici anestezice corespunzătoare.

2.2.5.2.1.4. *Diverticulii esofagieni.* Reprezintă dilataţii circumscrise, sacciforme, care interesează mucoasa şi submucoasa (pseudodiverticulii) sau întregul perete al esofagului (diverticulii adevăraţi). În funcţie de nivelul la care se dezvoltă, diverticulii pot fi faringoesofagieni (diverticulul Zenker), esofagieni mijlocii şi epifrenici. În funcţie de modul de formare pot fi de tracţiune, pulsiune sau tracţiune-pulsiune (micşti).

Diverticulul Zenker este întâlnit mai frecvent la bărbaţi în vârstă. O parte din alimentele înghiţite se adună în punga diverticulară, care mărindu-şi treptat volumul, comprimă esofagul şi determină disfagie. Alimentele stagnante pot să regurgiteze în anumite poziţii şi pot fi aspirate în bronşii. Diverticulul se recunoaşte radiologic şi endoscopic.

Complicaţiile diverticulului Zenker sunt infecţia, ulceraţia şi perforaţia, dând uneori fistule esobronşice. Tratamentul este chirurgical. Pacienţii au un risc crescut de aspiraţie bronşică în perioada perioperatorie chiar în absenţa ingestiei recente de alimente, datorită stazei alimentelor la acest nivel. Sunt necesare drenajul şi decompresiunea preoperatorie cu ajutorul unui tub larg nazoesofagian înainte de inducerea anesteziei. Tubul de aspiraţie trebuie înlăturat înainte de inducţie pentru a preveni refluxul în jurul tubului (15).

2.2.5.2.1.5. *Carcinomul esofagian.* Reprezintă 5—7% din cancerele digestive şi apare mai frecvent la bărbaţi după vârsta de 50 de ani. Incidenţa diferă mult de la o ţară la alta, la noi fiind de 0,1—1,9/100 000 locuitori (3). Factorii principali de risc pentru dezvoltarea cancerului esofagian sunt alimentari sau toxici (alcool, tutun) sau locali (achalazia, diverticulii esofagieni de pulsiune, stenozele benigne, sindromul Plummer-Vinson). S-au conturat două leziuni precanceroase: hiperkeratoza din tylosis palmar şi plantar (în 95% din cazuri asociată cu neoplasmul esofagian) şi metaplazia cilindrică a epiteliului în esofagita de reflux (sindromul Barrett), în 90% din cazuri asociindu-se neoplasmul.

Manifestarea clinică cea mai frecventă este disfagia cu caracter progresiv. Durerea retrosternală apare pe măsură ce tumoarea se extinde. Datorită imposibilităţii de a se alimenta, bolnavul pierde din greutate ajungând până la caşexie. Afectarea organelor vecine este frecventă şi determină apariţia de fistule (cu traheea, bronşiile mari, pleura etc.). Cea mai frecventă complicaţie este pneumonia de aspiraţie.

Tratamentul este chirurgical pentru tumorile esofagului inferior (rezecţie radicală dacă este practicabilă) sau prin iradiere pentru tumorile esofagului superior (paliativ de obicei). În stenoza malignă inoperabilă pot fi încercate dilatarea sau plasarea de proteze rigide, care să permită pasajul alimentelor lichide. Supravieţuirea este în general redusă.

Pacienţii pot să aibă denutriţie severă şi pierderi electrolitice evoluând adesea cu hipovolemie, care trebuie corectate preoperator. Dozele de anestezice trebuie reduse pentru a evita hipotensiunea la inducerea şi/sau menţinerea anesteziei. Probabilitatea unei afecţiuni hepatice coexistente la un consumator de alcool sau a unei afecţiuni bronhopulmonare terenului anastezic.

2.2.5.2.2.1. **Gastritele.** Sunt inflamații difuze sau localizate ale mucoasei gastrice. Gastritele acute se dezvoltă în legătură cu agresiunile ocazionale, cele cronice pot să apară în continuarea acestora sau autonom, pe un teren favorizant și în condițiile unor agresiuni repetate (8).

Gastritele acute

Factorii etiologici sunt infecțioși (virusuri, bacterii, levuri), chimici exogeni (medicamente, toxice, alcool) sau endogeni (uremie, acidocetoză, reflux duodenogastric), fizici (temperatura necorespunzătoare a alimentelor, iradiere), mecanici (corpi străini, fitobezoar), alergici, nutriționali, circulatori, endocrini, autoimuni.

Sub aspect morfopatologic, mai frecvent întâlnită este gastrita catarală, caracterizată prin congestia și edemul mucoasei, la care se pot asocia peteșii, eroziuni (gastrita erozivă), exulcerații superficiale, pseudomembrane. Microscopic se constată un infiltrat inflamator difuz sau parcelar și exfolierea exagerată a epiteliului. Regenerarea acestuia este rapidă, cu normalizare în câteva zile sau săptămâni. Repetarea puseelor acute constituie însă un risc crescut de cronicizare a procesului, cu persistența infiltratului inflamator.

Clinic evoluează cu dureri epigastrice difuze, de mică intensitate în general, grețuri și vărsături (alimentare, apoase, bilioase), inapetență, plenitudine postprandială, eructații. Starea generală poate fi influențată în formele severe. Gastritele erozive pot să evolueze cu hemoragie digestivă superioară. Asocierea duodenitei este sugerată de vărsăturile cu conținut bilios, iar a enterocolitei de scaunele diareice. Explorările paraclinice arată normo- sau hiperclorhidrie, stază gastrică și hipersecreție (radiologic), mai rar evacuarea precipitată a prânzului baritat. Endoscopia relevă congestia și fragilitatea mucoasei, eroziuni, vezicule herpetiforme etc.

Tratamentul gastritelor acute este în primul rând dietetic. Suprimarea cauzei este esențială. Asocierea de mucoprotectoare accelerează regenerarea epitelială.

Formele clinice cele mai severe ale gastritelor acute, care necesită tratament chirurgical, sunt gastrita flegmonoasă (supurată) și gastrita corozivă.

Gastrita flegmonoasă este rar întâlnită, fiind îndeosebi asociată cu leziuni ale mucoasei (ulcerații, corpi străini, sutură chirurgicală). Foarte rar survine pe stomac normal. Durerile epigastrice sunt violente, se asociază cu vărsături și stare septică. Complicațiile sunt severe — drenajul supurației spre cavitatea stomacului sau spre cavitatea peritoneală (peritonită). Endoscopic, mucoasa gastrică apare edemațiată, hemoragică, cu depuneri mucopurulente. Tratamentul este chirurgical, asociat cu antibioterapie masivă pe cale parenterală. Riscul anestezic la acești pacienți este dat de starea septică, cu tulburările metabolice, hidroelectrolitice și acidobazice însoțitoare.

Gastrita corozivă este consecința unor intoxicații accidentale sau voluntare cu substanțe alcaline, acizi, săruri de metale rare, clorură de amoniu, hipoclorit de sodiu etc. Bolnavii prezintă sialoree, vărsături incoercibile, uneori hemoragice, starea generală este profund alterată (până la șoc toxic). Leziunile gastrice pot fi moderate până la foarte severe (necroză de lichefiere sau coagulare). Diagnosticul se stabilește clinic. Endoscopia se poate practica eventual în primele 12 ore și cu multă prudență, pentru evitarea perforației. Este absolut contraindicată în prezența complicațiilor sau a colapsului. Tratamentul se impune de maximă urgență. Spălătura gastrică este în general contraindicată. Se administrează un antidot, mucoprotectoare, anestezice de contact. În perforații sau hemoragii se recurge la intervenția chirurgicală, care prezintă însă o rată foarte mare de mortalitate. Riscul anestezic este amplificat în prezența colapsului și a tulburărilor hidroelectrolitice severe.

2.2.5.2.2.2. **Ulcerul gastroduodenal.** Ulcerul gastric (UG) și ulcerul duodenal (UD) sunt soluții de continuitate profunde, circumscrise, având contur relativ rotund, localizate de obicei pe regiuni ale mucoasei gastrointestinale nesecretante de acid clorhidric și pepsină, dar expuse contactului cu acestea. Factorii etiopatogenetici sunt comuni, manifestările sunt asemănătoare, la fel complicațiile, dar există unele deosebiri între UG și UD care le fac să-și păstreze individualitatea.

Denumirile de UG sau UD sunt sinonime cu cea de ulcer peptic sau de boală ulceroasă din literatura anglosaxonă, respectiv franceză. Termenul de ulcer peptic subliniază autodigestia peptică, indiferent de localizarea ulcerului — în stomac, duoden, esofag, jejun, în diverticulul Meckel sau simultan în mai multe din aceste teritorii (sindromul Zollinger-Ellison). Marea majoritate (98%) a ulcerelor cronice sunt situate în stomac sau duoden și 1—2% postbulbar. Ulcerul duodenal este de 4 ori mai frecvent decât UG, cele două asociindu-se la 5—15% din bolnavi (22).

Etiologia este multifactorială: factori care țin de terenul bolnavului (factori genetici, boli asociate digestive sau endocrine) și factori de mediu (alimentari, stres). *Patogeneza* este diferită pentru UC și UD, dar ambele rezultă din dezechilibrul dintre factorul clorhidropeptic de agresiune și factorul de rezistență la nivelul mucoasei gastrice (citoprotecția epiteliului și secretarea de mucus și bicarbonat pentru tamponarea acidității). În general, UD apare prin creșterea agresiunii (hipersecreție de acid clorhidric și pepsină, rezultate din amplificarea mecanismelor secretorii și/sau diminuarea celor inhibitorii), iar UG prin reducerea apărării mucoasei. Este obligatorie existența unei minime secreții de acid pentru apariția UG („no acid, no ulcer"). Ulcerul gastric tip I (situat la corpul gastric sau în treimea proximală a micii curburi) evoluează des cu hipoclorhidrie, ulcerul tip II (asociat cu UD) sau tip III (antral) evoluează cu hiperclorhidrie.

Simptomatologia este în general similară pentru cele două localizări, și este dominată de durerea cu ritmicitate diurnă, legată de prânzuri și marea periodicitate sezonieră (mai evidentă pentru UD). Alte simptome — grețuri, vărsături, slăbire din greutate etc. apar mai cu seamă în prezența complicațiilor.

Tratament

Tratamentul ulcerului gastroduodenal are două obiective principale: creșterea rezistenței mucoasei gastrice (scăzută cu precădere in UG) și reducerea agresiunii clorhidropeptice prin diminuarea hipersecreției acide (crescută cu precădere în UD).

Creșterea rezistenței mucoasei se face prin: a) preparate care stimulează secreția de mucus și bicarbonat și întăresc bariera mucoasei gastrice („citoprotectoare“ de tipul prostaglandinelor: Cytotec etc.); b) preparate care măresc secreția de bicarbonat la nivelul mucoasei (hidroxid de aluminiu etc.); c) preparate care acoperă și protejează craterul ulceros prin fixare pe țesutul necrotic al ulcerului (dicitratul bipotasic coloidal de bismut De-Nol, sucralfatul); d) preparate care măresc secreția și vâscozitatea mucusului, turnoverul celulelor epiteliale și întăresc bariera mucoasei pentru retrodifuziunea H^+ ionilor (carbenoxolona: Biogastrona etc.).

Diminuarea secreției clorhidropeptice are loc prin antisecretoare: anticolinergice neselective, anticolinergice selective cu acțiune pe receptorii M_1 muscarinici (pirenzepina), blocante ale receptorilor H_2 histaminici (cimetidina: Tagamet, Histodil; ranitidina: Zantic, Zantac, famotidina etc.) și inhibitoare ale pompei K^+H^+ ATP-aze dependente (Omeprazol). Omeprazolul este cel mai puternic antisecretor cunoscut (23) și se recomandă în ulcerul refractar la tratament și în sindromul Zollinger-Ellison.

Antacidele tamponează secreția gastrică acidă. Ele sunt substanțe anionice, cu structură moleculară electronegativă activă (bicarbonat de sodiu, carbonat de calciu) sau cationice, cu partea electronegativă din moleculă activă (hidroxidul de aluminiu și magneziu).

În ulcerul refractar și cu deosebire în ulcerul complicat se recomandă intervenția chirurgicală. În ultimii ani, datorită numeroaselor medicamente eficiente introduse în terapie, numărul indicațiilor operatorii s-a redus considerabil.

Complicații

Complicațiile majore ale ulcerului gastroduodenal sunt hemoragia, perforația, penetrația și stenoza.

— Hemoragia digestivă superioară se poate manifesta prin hematemeză însoțită de melenă (mai frecvent în UG) sau numai prin melenă (mai frecvent în UD). Se apreciază că hemoragiile digestive superioare sunt în 70—80% din cazuri date de UG și UD; în UD apar mai frecvent decât în UG, iar în UD postbulbar mai frecvent decât în UD bulbar. Din totalul hemoragiilor ulceroase, aproximativ 25% sunt severe (10). Sursa hemoragiei o constituie arteriolele parietale erodate din craterul ulceros, mai rar vasele mari gastroduodenale (artera pancreaticoduodenală, ramurile arterei gastrice stângi, artera hepatică etc.). În funcție de gradul hemoragiei se diferențiază:

- hemoragii ușoare (moderate) sub 500 ml, fără modificări hemodinamice și cu simptome reduse sau absente;
- hemoragii medii, de 500—1000 ml, cu sindrom anemic patent și semne de hipovolemie (hipotensiune arterială, tahicardie, amețeli);
- hemoragii severe, peste 1500 ml, cu simptome de anemie severă și stare de șoc.

Diagnosticul hemoragiei presupune nu numai stabilirea sediului și cauzei, dar și evaluarea severității acesteia și a continuării sau sistării sale. Endoscopia poate să detecteze un cheag în craterul ulceros (hemoragie oprită), sângerare în timpul examinării sau un vas vizibil în crater (risc de resângerare).

Tratamentul hemoragiei ulceroase are ca obiectiv principal hemostaza și restaurarea volemiei prin transfuzii de sânge și soluții volemice. Hemostaza se poate obține spontan sau sub tratament medicamentos antiulceros (tamponarea secreției gastrice cu antacide și/sau administrare de antisecretoare). Dacă hemoragia este mai mare și hemostaza nu se face sub acest tratament, se recurge la terapia endoscopică (acolo unde este accesibilă). Injectarea endoscopică de agenți sclerozanți sau coagulanți (alcool absolut, polidecanol etc.) poate să facă hemostaza. Injectarea endoscopică de adrenalină provoacă vasoconstricție locală, cu același efect. Se mai poate utiliza electrocoagularea sau fotocoagularea cu laser. Injectarea intraarterială (în artera mezenterică superioară) de vasopresină sau somatostatină reduce fluxul sangvin gastric prin vasoconstricție, obținându-se hemostaza. Instilarea prin sondă nazogastrică de noradrenalină are de asemenea un efect vasoconstrictor local (1).

Până la 80% din hemoragiile ulceroase se opresc spontan sau cu tratament conservativ în 24—48 ore (19). Aproximativ 20% necesită însă intervenție chirurgicală pentru oprirea sângerării. Intervenția practicată în urgență are mortalitate ridicată, mai ales la vârstnici (până la 15—30%), dar chiar și la tineri. Factorul agravant major este hipovolemia. În general, creșterea frecvenței pulsului arterial cu 10—20 bătăi/minut și o reducere a presiunii arteriale sistolice cu 10—20 mmHg când pacientul se ridică din poziția declivă sugerează o pierdere importantă de sânge. Hematocritul poate fi însă normal, datorită hemoconcentrației. Hipotensiunea arterială prelungită poate să producă necroză hepatică centrolobulară, insuficiență mezenterică, insuficiență renală și ischemie miocardică.

Corectarea hipovolemiei și anemiei reduce riscul intervenției chirurgicale, care trebuie practicată sub anestezie generală și deci cu utilizarea de substanțe cu efect vasodilatator periferic și în consecință hipotensor. Trebuie avut în vedere și faptul că cimetidina reduce clearance-ul plasmatic al diazepamului când se administrează simultan cu medicația preanestezică. Terenul ulceros presupune de asemenea existența hipersecreției acide, care favorizează RGE acid intraanestezic, cu posibilă aspirație traheobronșică (sindrom Mendelshon). Refluxul are loc prin relaxarea SEI, favorizată de medicația anticolinergică preoperatorie sau de unele anestezice (tabelul XXVI). Antagoniștii receptorilor H_2 (cimetidina, ranitidina etc.) oferă posibilitatea farmacologică de creștere preoperatorie a pH gastric, de dorit peste 2,5, dat fiind că severitatea pneumoniei de aspirație este cu atât mai mare cu cât pH sucului gastric este mai acid. Administrarea a 300 mg cimetidină oral cu 1—1,5 ore înainte de inducerea anesteziei mărește pH peste 2,5 la 80% din pacienți (28), și s-a sugerat administrarea de rutină a antagoniștilor H_2 receptorilor în medicația preoperatorie la pacienții cu ulcer gastroduodenal. Aceasta se recomandă cu precădere înaintea operației în urgență la pacienți nepregătiți, ca și la pacienți cu simptome de RGE, sau atunci când se anticipează o anestezie prelungită. Se poate recurge și la administrarea i.v. a preparatului — în caz de urgență sau dacă nu se poate administra peroral. Dar în nici un caz medicația preoperatorie cu blocante H_2 nu poate să înlocuiască tehnicile menite să prevină inhalarea de suc gastric în plămâni (intubarea traheei cu o sondă cu balonaș sau intubația la pacientul treaz).

Antacidele administrate cu 15—30 de minute înainte de inducerea anesteziei duc în aproape 100% din cazuri la creşterea pH sucului gastric peste 2,5, dar ele nu reduc volumul sucului gastric cu blocantele H_2, ceea ce este un dezavantaj. Severitatea pneumoniei de aspiraţie depinde nu doar de pH, ci şi de volumul sucului gastric aspirat (15).

— Stenoza pilorică este o complicaţie majoră a ulcerului gastroduodenal, îndeosebi piloric, şi îndeosebi a ulcerului cu evoluţie îndelungată. Frecvenţa acestei complicaţii este în scădere în ultimii ani, datorită tratamentului mai eficient al ulcerului: survine la 10% din pacienţii cu ulcer piloric şi la 4—6% din cei cu UD (10).

Manifestările clinice se instalează insidios: plenitudine postprandială, dureri epigastrice difuze, vărsături cu conţinut alimentar (alimente ingerate cu până la 12 ore anterior) şi care ameliorează simptomatologia. Bolnavii au anorexie, slăbesc progresiv din greutate. Diagnosticul insuficienţei evacuatorii se face prin aspiraţia din stomac, dimineaţa à jeun, a unei cantităţi mari de lichid, sau prin retenţia unei cantităţi de fluid de peste 300 ml la 30 de minute după ingestia a 750 ml ser fiziologic. Examenul radiologic baritat confirmă diagnosticul prin constatarea dilatării gastrice, cu hipersecreţie şi resturi alimentare şi întârzierea evacuării gastrice a substanţei de contrast.

Stenoza pilorică antrenează tulburări metabolice şi hidroelectrolitice prin deperdiţia de apă şi electroliţi (H^+, Cl^-, K^+, Na^+): un litru de suc gastric pierdut prin vărsătura din stenoza pilorică ulceroasă conţine aproximativ 100 mEq Cl şi 40 mEq K. De asemenea, prin sechestrarea conţinutului gastric în stomacul dilatat, organismul este frustrat de o mare cantitate de apă şi electroliţi. Se pierd cantităţi mari de Na şi K prin urină. Aceste dereglări hidroelectrolitice afectează volumul plasmatic, compoziţia şi pH sanguin, care influenţează funcţia renală. Tabloul hidroelectrolitic se caracterizează prin deshidratarea hipotonă, alcaloză cu hipocloremie şi hipopotasemie (sindrom Darrow). Reducerea volumului plasmatic prin deficit sodic scade fluxul sangvin renal şi filtrarea glomerulară, cu retenţie azotată consecutivă.

Principalele probleme pentru anestezie la aceşti pacienţi sunt hipovolemia cu risc de colaps cardiovascular la inducţia anesteziei şi riscul înalt de vărsătură cu aspiraţia conţinutului gastric in plămâni. Corectarea hipovolemiei şi diselectrolitemiei trebuie asociată cu corectarea hipoproteinemiei şi anemiei (transfuzii de sânge, plasmă, hidrolizate de proteine), hipoproteinemia putând să modifice farmacokinetica medicamentelor (anestezicelor) injectate. Pentru prevenirea aspiraţiei, stomacul trebuie decomprimat şi drenat postoperator cât mai complet cu ajutorul unui tub larg nazogastric (sondă Faucher) şi se administrează antisecretoare (blocante H_2). Înainte de începerea anesteziei, tubul trebuie înlăturat pentru a preveni eventualul reflux pe lângă acesta. Vărsăturile şi aspiraţia fiind foarte probabile, se iau în consideraţie anestezia generală cu intubaţie pe pacient treaz sau cu intubaţie ultrarapidă. Anestezia subarahnoidiană sau epidurală trebuie evitate dacă se suspectează o depleţie semnificativă de fluide.

— Penetraţia ulcerului gastroduodenal, mai frecventă pe faţa posterioară, este caracterizată prin traversarea lentă a peretelui gastroduodenal de leziunea ulceroasă şi printr-o reacţie fibroconjunctivă importantă care delimitează leziunea. Din totalul penetraţiilor, 40% sunt limitate la peritoneu, în 20% peritoneul este perforat pe o suprafaţă mică acoperită prin procese fibroadezive, iar în alte 40% din cazuri penetrația interesează organele din jur (pancreas, căi biliare, colon transvers etc.), determinând fie procese reactive din partea acestora, fie fistule interne (10).

Tabloul clinic este dominat de durerea ulceroasă, care își schimbă caracterul în sensul că este mai intensă, iradiază posterior de obicei, sau în hipocondrul drept (în funcție de direcția penetrației), nu se calmează la alimente sau antacide și obligă la poziții antalgice. Diagnosticul se stabilește radiologic și intraoperator. Tratamentul este chirurgical.

— Perforația ulcerului gastroduodenal este o complicație foarte severă, cu mortalitate relativ ridicată și se datorează penetrării peretelui gastroduodenal cu pătrunderea conținutului gastric în marea cavitate peritoneală. Majoritatea perforațiilor au loc pe peretele anterior și mai frecvent în duoden. Ca și penetrația, perforația poate să survină concomitent cu hemoragia ulceroasă.

Tabloul clinic este dominat de durerea violentă și instalarea rapidă a sindromului peritoneal datorită peritonitei generalizate. La vârstnici simptomatologia poate fi atenuată, ceea ce îngreunează diagnosticul (7).

Tratamentul este chirurgical, în urgență, șansele de supraviețuire ale bolnavului depinzând de rapiditatea intervenției. În primele 6 ore de la perforație, mortalitatea operatorie este de 2—5%, după primele 12 ore crește până la 20%, iar după 24 de ore ajunge la 75—80%. Complementar intervenției chirurgicale se practică aspirația gastrică continuă (Taylor), corectarea dezechilibrului hidroelectrolitic și administrarea de antibiotice în doze mari și cu spectru larg.

În perforațiile mici, de 1—2 mm, mai ales la pacienții care nu aveau alimente în stomac în momentul perforației și se prezintă în primele ore, se poate încerca un tratament conservator prin măsurile menționate.

Particularități evolutive ale ulcerului gastroduodenal la vârstnici. În ultimii 20 de ani, incidența ulcerelor gastroduodenale care necesită spitalizare și intervenție chirurgicală, ca și mortalitatea prin această boală au scăzut în toate grupele de vârstă cu excepția vârstnicilor (25), la care hemoragia prin ulcer gastric este cauza multor spitalizări. Ulcerul gastric este mai frecvent la persoanele peste 65 de ani, dar durerea epigastrică survine mai rar, și o parte din pacienți pot fi complet asimptomatici înainte de a surveni hemoragia sau perforația. Melena este cel mai comun semn al ulcerului gastric de prezentare la vârstnici.

2.2.5.2.2.3. **Gastrinomul** este o tumoare pancreatică sau extrapancreatică secretantă de gastrină, hormon care stimulează secreția celulelor parietale gastrice, rezultând un volum foarte mare (peste 100 ml/oră) de suc gastric puternic acid (debit acid bazal peste 15 mEq/oră). Ulcerele peptice, unice sau multiple, au localizare frecventă în duoden, dar și în stomac, esofag, jejun, și sunt rezistente la terapia convențională. Adesea se însoțesc de diaree. Denumirea de sindrom Zollinger-Ellison (1955) este înlocuită în prezent cu termenul de gastrinom (tumoare secretantă de gastrină). Manifestările clinice se datorează aproape în totalitate creșterii nivelului gastrinei circulante, care induce creșterea masei celulelor parietale gastrice și hipersecreția acidă. Diareea este consecința hipersecreției și poate să ducă la perturbări hidroelectrolitice severe prin depleție de fluide și electroliți.

Tratamentul cu antisecretoare puternice de tipul blocantelor receptorilor H_2, singure sau în combinație cu anticolinergicele selective sau cu omeprazolul, au făcut ca gastrectomia totală (îndepărtarea organului-țintă) să se practice din ce în ce mai rar. Dacă este unic și sediul său este precizat prin mijloace imagistice, gastrinomul nemetastazat se tratează prin rezecție chirurgicală. În gastrinomul cu metastaze se practică chimioterapia.

Anestezia la acești pacienți trebuie să ia în considerare hipersecreția gastrică și posibilitatea existenței unui volum mare de suc gastric în momentul inducerii anesteziei. RGE este obișnuit la acești pacienți, în ciuda capacității gastrinei de a crește tonusul SEI (29). Depleția fluidului intravascular și dezechilibrul hidroelectrolitic (hipopotasemia și alcaloza metabolică) pot să însoțească diareea apoasă abundentă. Tratamentul cu cimetidină, obligatoriu preoperator și imediat înainte de inducerea anesteziei, poate să influențeze rata de catabolizare hepatică a unor medicamente prin inhibarea P450 citocrom-oxidazei hepatice, fapt de care trebuie să se țină seama în stabilirea dozei de anestezice. Trebuie de asemenea luată în considerare și posibilitatea asocierii unui hiperparatiroidism cu hipercalcemie (20% din pacienții cu gastrinom având și tumori paratiroidiene), a hipertiroidismului, acromegaliei, secreției excesive de cortizol, care pot să influențeze actul antestezic la acești pacienți.

2.2.5.2.2.4. **Cancerul gastric.** Este o afecțiune relativ frecventă, situându-se la noi pe primele locuri în patologia oncologică (la bărbați chiar pe locul întâi) (9). Etiopatogeneza carcinomului gastric este multifactorială, numeroși factori de teren („precancerozele“ gastrice) și de mediu (carcinogenele alimentare) favorizând mutația oncogenă.

Sub aspect morfopatologic, carcinomul poate fi localizat în orice regiune a stomacului, dar mai cu seamă în cea distală (antropilorică) dezvoltă din epiteliul superficial sau glandular. Cel mai frecvent tip histologic este adenocarcinomul.

Ritmul de dezvoltare și invazie al cancerului gastric poate să fie rapid sau lent, tumoarea putând fi diagnosticată când are dimensiuni mici sau, dimpotrivă, foarte mari. Dacă tabloul clinic este în general necaracteristic (jenă epigastrică, inapetență, plenitudine, pirozis, meteorism, diaree sau constipație, slăbire), o dată cu dezvoltarea tumorii apar *complicațiile*. Mai frecvente sunt hemoragiile digestive superioare, stenoza pilorică malignă, fistulele gastrocolice, carcinomatoza peritoneală prin metastazare, denutriția severă.

Intervenția chirurgicală este tratamentul radical în cancerul gastric și ea trebuie încercată chiar în așa-numitele stadii „depășite“. Terenul anestezic al acestor bolnavi depinde de starea lor de nutriție, de hipoproteinemie, de anemie (severă în cazul hemoragiilor), de tulburările hemodinamice (în prezența hemoragiilor mari) și hidroelectrolitice (în prezența stenozei pilorice sau fistulelor gastrocolice), de rezerva funcțională hepatică (redusă în prezența metastazelor), care influențează și farmacocinetica medicamentelor etc. Măsurile de corectare preoperatorie a terenului reduc riscul anestezic la acești pacienți.

2.2.5.2.3. BOLILE INTESTINULUI SUBȚIRE ȘI ALE COLONULUI

2.2.5.2.3.1. Sindromul de malabsorbție. Incapacitatea de a absorbi unul sau mai multe principii alimentare ca rezultat al digestiei necorespunzătoare este definită ca *maldigestie*, în timp ce incapacitatea produșilor normali ai digestiei de a traversa mucoasa intestinală și de a pătrunde în limfatice sau ramurile portei este denumită *malabsorbție*. În realitate există o interdependență atât de strânsă între factorii intraluminali care condiționează digestia și factorii intraparietali care permit absorbția, încât cele două procese sunt greu de separat. Termenul cel mai cuprinzător pentru toate modificările fiziopatologice din acest cadru ar fi cel de „sindrom de *malasimilație* de etiologie digestivă“ (11), termen greoi și de aceea înlocuit în practică prin termenul simplificator de „malabsorbție“.

Afecțiunile care pot să genereze maldigestie sunt cuprinse în tabelul 2.XXVII.

TABELUL 2.XXVII

Sindroame de maldigestie

A. *Maldigestie globală* (interesează mecanisme multiple)

1. Afecțiuni gastrice
   - Stomacul rezecat
2. Afecțiuni pancreatice
   - Pancreatita cronică
   - Cancerul pancreatic
   - Fibroza chistică pancreatică
   - Apudoame (gastrinom, vipom etc.)
   - Rezecția pancreatică
3. Afecțiuni hepatobiliare
   - Obstrucția biliară
   - Hepatopatii cronice (ciroza biliară primitivă)
   - Fistule biliointestinale
4. Afecțiuni intestinale
   - Rezecții sau boli ileale
   - Populare bacteriană intestinală patologică (stenoze, fistule, ansă oarbă)

B. *Maldigestie selectivă*

1. Deficit congenital de lipază pancreatică
2. Deficit congenital de enterokinază intestinală
3. Deficit de dipeptidază
4. Deficit de lactază
5. Deficit de sucrază, izomaltază
6. Boala Hartnup

Maldigestia globală are mecanisme multiple: insuficiență secretorie propriu-zisă (în aclorhidrie, pancreatopatii), insuficiență de stimulare a secrețiilor enzimatice (în aclorhidrie, anastomoze gastrojejunale), modificarea mediului necesar activității enzimatice (scăderea pH duodenal în gastrinom), absența acizilor biliari în intestin (afecțiuni hepatice, biliare, perturbarea circuitului enterohepatic în suferințele intestinale), asincronismul prezenței bolului alimentar și a secrețiilor enzimatice în intestin (stomac rezecat) etc. Maldigestia selectivă implică un deficit selectiv al unei enzime digestive.

Malabsorbţia (tabelul (2.XXVII) poate fi la rândul ei globală, în boli care determină tulburări generalizate afectând mai multe etape (absorbţia propriu-zisă din lumenul intestinal, transportul şi metabolismul intracelular şi eliberarea în limfatice şi ramurile venei porte) şi malabsorbţia selectivă (defect absorbtiv specific, interesând un singur sistem de transport).

TABELUL 2.XXVIII

Sindromul de malabsorbţie

A. *Malabsorbţia globală*

1. Rezecţii intestinale
2. Boli intestinale:
   Enteropatia glutenică (celiachie)
   Sprue tropical
   Boala Whipple
   Enterita de iradiere
   Limfomul intestinal
   Amiloidoza
   Enterita regională (boala Crohn)
3. Boli vasculare şi limfatice:
   Insuficienţa cardiacă, pericadita constrictivă
   Ischemia intestinală: ateroscleroză, policitemia vera, vasculită
   Limfangiectazia intestinală primitivă, adenopatii mezenterice
4. Diverse:
   Iatrogenă (neomicină, antagonişti de acid folic etc.)
   Parazitoze (lambliază, strongiloidoză, botriocefaloză)
   Endocrinopatii (boala Addison, hiperparatiroidism)
   Alergia la lapte
   Carcinoid
   Diabet zaharat (cu neuropatie autonomă)

B. *Malabsorbţie selectivă*

1. a vitaminei B_{12}
2. a acidului folic
3. a betalipoproteinemiei
4. de glucoză-galactoză
5. cistinuria
6. a triptofanului („boala scutecelor albastre")
7. a metioninei

Aspect clinic

În sindromul de malabsorbţie, simptomele şi semnele pot fi clasificate în două grupe: 1) cele care rezultă din modificarea conţinutului intraluminal din tractul gastrointestinal şi 2) cele care rezultă din deficitul de principii alimentare datorat maldigestiei şi malabsorbţiei. În prima categorie, diareea şi steatoreea sunt cele mai proeminente manifestări, în timp ce în a doua sunt modificările încadrate în sindromul carenţial (denutriţia). Toate aceste manifestări se intrică cu cele ale bolii de bază, generatoare de malabsorţie.

— Sindromul coprologic. O creştere a volumului scaunului ca rezultat al deficitului absorbţiei intestinale de electroliţi şi alimente, împreună cu depăşirea capacităţii resorbtive a colonului duce la diaree. În timp ce afecţiunile intestinului subţire determină în general diaree cu un volum mare al scaunului, afecțiunile colonului determină diaree de amploare mai redusă dacă nu este interesat și un mecanism secretor. Steatoreea poate fi ades întâlnită. Tabloul coprologic este condiționat în principal de compoziția alimentelor, insuficiențele digestive și viteza de transport a chimului intestinal.

— Sindromul carențial. Deficitul ponderal este expresia majoră a malasimilației. Denutriția poate fi ușoară (deficit ponderal până la 6% din greutatea ideală), moderată (deficit ponderal până la 12%) sau severă (până la 20%) (II). Deși cea mai frecventă constatare coprologică este steatoreea, sub aspect clinic dominante sunt semnele deficitului proteic. Astfel, deficitul ponderal se datorează în mare măsură malasimilației proteice, iar la copii se însoțește de tulburări de creștere și dezvoltare. Asociate deficitului proteic (foarte accentuat în afecțiunile care evoluează cu exsudație proteinică intestinală) apar edemele carențiale și tulburările endocrine, care diferă în funcție de sex și vârstă: impotență, sterilitate, metroragii, hipotrofie testiculară și ovariană, hipotiroidism, insuficiență corticosuprarenală, hipopituitarism etc. Deficitul proteic mai sever duce la o suferință organică cu diminuarea funcției unor organe. Steatoza hepatică secundară, reducerea dimensiunilor pancreasului etc. influențează la rândul lor funcțiile digestive, reducându-le și mai mult.

Malasimilația grăsimilor se traduce clinic prin simptome și semne determinate în special de deficitul vitaminelor liposolubile și al calciului (tabelul XXIX). La tabloul clinic se asociază manifestări datorate malabsorbției vitaminelor hidrosolubile și fierului (aceasta din urmă prezentă în leziunile duodenojejunale și mai exprimată dacă se asociază cu pierderi prin microsângerări gastrointestinale).

TABELUL XXIX

Principalele manifestări clinice și biologice ale malabsorbției de vitamine și principii alimentare

Tulburarea de absorbție	*Manifestarea clinică*
scăderea asimilării de proteine (malabsorbție, exsudație patologică intestinală)	edeme revărsate seroase insuficiențe endocrine
scăderea absorbției de monozaharide și aminoacizi	distensie abdominală borborisme, flatulență diaree apoasă
scăderea absorbției de lipide	steatoree
scăderea absorbției de vitamina D ↓	osteoporoză/osteomalacie rahitism
scăderea absorbției de calciu	tetanie, parestezii
scăderea absorbției de magneziu	parestezii, astenie, amețeli
scăderea absorbției de vitamină K	hemoragii cutaneomucoase (echimoze, peteșii), hematurie
scăderea absorbției de vitamină B_{12} și acid folic	anemie macrocitară
scăderea absorbției de fier	anemie microcitară
deficit de vitamină B_1	polinevrită, parestezii, stări depresive, adinamie, edeme
deficit de vitamină A	hemeralopie, xeroftalmie, hiperkeratoză
deficit de acid nicotinic	dermatită fotosensibilă, polinevrită

Tulburările hidroelectrolitice pot fi prezente în afecțiunile intestinale cronice care evoluează cu diaree, și mai ales în unele boli acute (enterocolitele infecțioase, holera etc.). În holeră spre exemplu, pierderile de apă și electroliți sunt atât de importante, încât dacă nu sunt corectate prompt pot să ducă la deshidratare cu hipovolemie și colaps cardiovascular. Pierderile de apă și electroliți în scaun se datoresc pătrunderii chimului intestinal insuficient digerat sau absorbit în cantitate mare în colon, depășind capacitatea de resorbție de fluide a acestuia, sau unor leziuni ale colonului, care împiedică rezorbția apei și electroliților (mai ales Na). Dacă aceste tulburări se instalează în timp scurt (acut) apare hipovolemie cu hiponatremie și apar clinic manifestările de deshidratare, hipotensiunea arterială, manifestările neurologice (astenia), slăbiciunea musculară și crampele musculare.

Pierderi de potasiu apar mai ales în diareile de lungă durată. Hipovolemia și hipotensiunea contribuie la modificarea funcției renale, cu eliminarea consecutivă de K în urină și accentuarea hipopotasemiei. Echilibrul acidobazic este de asemenea perturbat — la început este prezentă alcaloza, ulterior în scaun se elimină și ionul bicarbonic și se poate instala acidoza metabolică. Corectarea promptă a acestor dereglări impune din acest motiv totdeauna dozarea rezervei alcaline și a electroliților serici, fecali și urinari. Rehidratarea, ca și suplimentarea de electroliți se pot face parenteral sau, uneori, enteral (în diareile infecțioase) (14).

Riscul anestezic la bolnavul cu malabsorbție severă depinde de starea de nutriție, respectiv de nivelul proteinemiei (hiperproteinemia având implicații directe în transportul și metabolizarea medicamentelor), de gradul de anemie (care determină suferință tisulară), de prezența hipotensiunii arteriale (care se accentuează semnificativ la inducția și menținerea anesteziei), de deficitul de calciu și magneziu (care modifică excitabilitatea neuromusculară), de celelalte tulburări electrolitice și acidobazice. Este important de evaluat de asemenea starea funcțională a ficatului și rinichiului, perturbate în malabsorbțiile avansate. Corectarea acestor modificări fiziopatologice, ca și ajustarea dozelor de medicamente pentru inducerea și menținerea anesteziei (în funcție de gradul hipoproteinemiei și de starea funcțională hepatică și renală) pot să amelioreze terenul bolnavului în situația în care intervenția chirurgicală este necesară (rezecții intestinale, reintegrarea duodenală în tranzit, rezecții de ansă oarbă, tratarea fistulelor etc.).

2.2.5.2.3.2. **Vipomul.** Este o tumoare a celulelor nonbeta pancreatice, care evoluează clinic cu diaree apoasă, hipopotasemie și aclorhidrie (sinonime: sindromul WDHA, sindromul Verner-Morrison, holera pancreatică). Cauza acestor manifestări este secreția excesivă de către tumoare a polipeptidei intestinale vasoactive (VIP), hormon gastrointestinal cu efect de activare a adenilciclazei în celulele epiteliale intestinale. Consecutiv are loc o secreție crescută de apă și electroliți, care depășește capacitatea de absorbție a colonului și se manifestă ca diaree apoasă (diaree secretorie). Eliminarea crescută de apă, Na, K duce la deshidratare, hipovolemie și manifestări clinice consecutive diselectrolitemiei. Scaunul are pH alcalin datorită pierderilor de bicarbonat. Confirmarea diagnosticului de vipom se face prin dozarea radioimunologică a VIP, iar localizarea tumorii prin explorare ecografică sau prin tomografie computerizată.

Tratamentul este chirurgical. Pregătirea preoperatorie a bolnavului urmăreşte corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice și acidobazice majore. Creşterea absorbţiei intestinale este stimulată prin corticoizi și alfa$_2$adrenergice, iar inhibarea secreției excesive cu indometacin, beta-blocante adrenergice și blocante ale canalelor de calciu, inhibitori ai adenilciclazei, somatostatină (13).

2.2.5.2.3.3. **Ocluzia intestinală.** Pe măsură ce s-a progresat în descifrarea mecanismelor fiziopatologice care stau la baza ocluziei intestinale, tratamentul acesteia a devenit din ce în ce mai eficient. Ca urmare a dezvoltării posibilităților terapeutice de reechilibrare, de aport nutrițional, administrării de antibiotice și a anesteziei corespunzătoare, a posibilităților de aspirație nazogastrică etc., mortalitatea — la începutul secolului de 60% — s-a redus astăzi la sub 5% (18).

Ocluzia intestinală este caracterizată prin oprirea completă și persistentă a tranzitului intestinal. Ocluzia se clasifică în raport cu natura ei (mecanică, dinamică — funcțională și vasculară) și cu sediul ei (înaltă, joasă), care imprimă particularități tabloului clinic.

Ocluzia *mecanică* presupune un obstacol morfologic care se opune tranzitului intestinal. Ea poate fi: prin *obstrucție* — extrinsecă intestinului (tumori, adenopatii, aderențe etc.), în peretele intestinului sau intramurală (tumori, inflamații, stenoze cicatriceale sau congenitale) și în lumenul intestinului (bezoar, calculi biliari); prin *strangulare* — interesând și circulația mezenterică; datorită creșterii rapide a presiunii în ansa izolată sunt compromise influxul arterial și drenajul venos, ceea ce duce rapid la devitalizarea ansei cu necroză și perforație. Cauza strangulării poate fi *parietală* — invaginația intestinului, intestino-mezenterică, volvulusul intestinal, sau *extraintestinală* — strangularea internă sau herniară. Ocluzia prin strangulare poate fi și „cu ansă închisă" (blocarea ambelor capete ale ansei).

Ocluzia *dinamică* (ileusul dinamic sau paralitic) este o perturbare de motilitate care duce la incapacitatea propulsării distale a conținutului intestinal. Cel mai adesea ea este secundară inflamației intestinale (exemplu după chirurgia intraabdominală, în prezența peritonitei), ischemiei intestinale, unor reflexe patologice (exemplu litiază ureterală, hemoperitoneu, leziuni ale măduvei spinării, intoxicații etc.) sau unor afecțiuni cronice care afectează peretele intestinal (exemplu sclerodermia).

Ocluzia *vasculară* survine prin obstrucția vaselor mezenterice: arterială (embolie sau tromboză) sau venoasă (tromboză), care duc la infarctul intestino-mezenteric.

Sediul obstrucției este mai frecvent intestinul subțire (80%) și mai rar intestinul gros. Ocluzia se poate instala acut sau subacut. Evoluția ei depinde de cauză, sediu, de modul de instalare, dar și de vârsta pacientului, mai rară la copii și tineri, ea crește la vârsta adultă și la vârstnici. La vârstnici, cauza cea mai frecventă sunt tumorile intestinale. Mortalitatea este mai ridicată la aceștia, ceea ce impune un diagnostic cât mai precoce și rezolvare chirurgicală rapidă (2).

Simptomele și semnele clinice diferă cu sediul, dar există și unele semne comune. Durerea este primul simptom; brutală și intensă în caz de strangulare, este mai insidioasă în obstrucție. Survine intermitent, cu perioade de acalmie și corespunde peristalticii intestinale. Ea se poate atenua pe măsură ce intestinul se destinde, dar semnele generale se agravează. Vărsătura, la început reflexă, se datorește apoi evacuării lichidelor acumulate proximal ocluziei. Vărsătura este precoce și abundentă în ocluziile înalte, și are efect decompresiv, dar în localizările ileale ea nu face o decompresiune eficientă datorită lungimii excesive care trebuie parcursă de conținutul intestinal. În ileusul paralitic, vărsătura este mai redusă cantitativ. Vărsăturile fecaloide se datoresc populării bacteriene a intestinului subțire cu o floră care în mod normal se găsește doar în ileonul terminal sau în colon. Deoarece aceasta presupune un interval de 1—2 zile de la instalarea ocluziei, ele au prognostic nefavorabil. Oprirea tranzitului pentru gaze și materii fecale este un alt semn cardinal al ocluziei intestinale.

Semnele ocluziei se datorează distensiei intestinale și constau din: distensia abdominală care se poate instala treptat sau brusc, poate să fie simetrică sau asimetrică, redusă în obstrucțiile jejunale și masivă în cele distele etc.) și peristaltismul asociat colicii intestinale, vizibil, localizat constant în aceeași regiune, spontan sau provocat prin percuția abdomenului. La auscultație se pot surprinde zgomote intestinale hidroaerice. În ileusul paralitic acestea lipsesc (silențiu). Examenul radiologic arată imagini hidroaerice („tuburi de orgă“, „cuiburi de rândunică“), care diferă ca număr, dimensiuni și sediu în funcție de localizarea obstrucției.

Ocluzia prin strangulare are simptome și semne mai severe și o evoluție mai rapidă.

Sub aspect fiziopatologic, modificările care apar în ocluzia intestinală depind de cantitatea de fluide și electroliți pierdută, de gradul distensiei abdominale, de infarctizarea intestinului (fig. 2.14). Pertur-

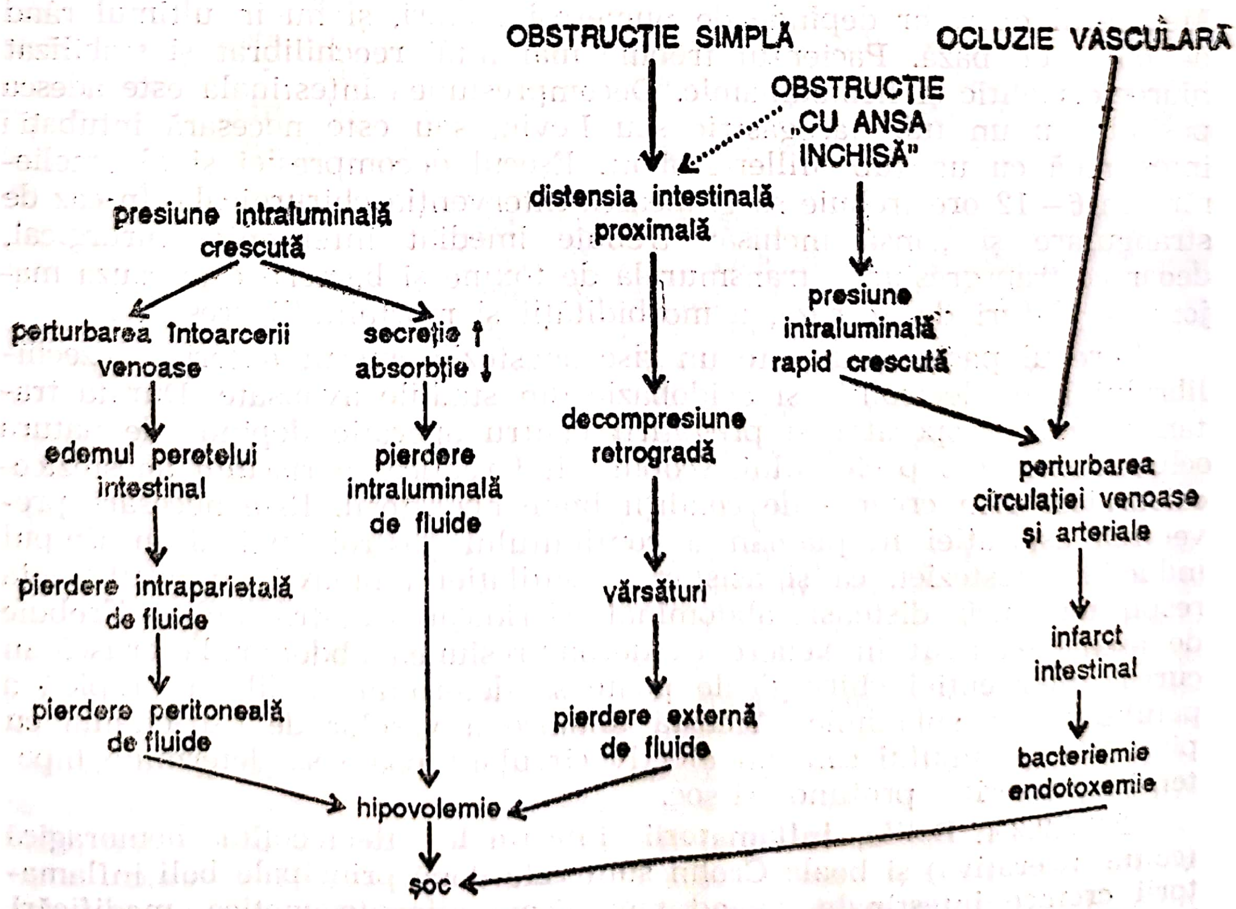

OBSTRUCȚIE SIMPLĂ
OCLUZIE VASCULARĂ
OBSTRUCȚIE „CU ANSA ÎNCHISĂ"
distensia intestinală proximală
presiune intraluminală crescută
perturbarea întoarcerii venoase
secreție ↑ absorbție ↓
presiune intraluminală rapid crescută
decompresiune retrogradă
edemul peretelui intestinal
pierdere intraluminală de fluide
perturbarea circulației venoase și arteriale
pierdere intraparietală de fluide
vărsături
infarct intestinal
pierdere peritoneală de fluide
pierdere externă de fluide
bacteriemie endotoxemie
hipovolemie
șoc

Fig. 2.14 — Fiziopatologia ocluziei intestinale (Mullen și Rosato, 1878) bările hidroelectrolitice au cauze multiple. Lumenul intestinal fiind obstruat, se declanșează un reflex de „autoapărare“, un antiperistaltism care previne o vreme distensia prin eliminarea fluidelor prin vărsături. Cu timpul însă, lumenul intestinal proximal obstrucției se destinde și presiunea intraluminală crește, determinând reducerea absorbției de apă și sodiu în intestin. Concomitent, secreția intestinală de fluide se păstrează și chiar crește. Pierderile de apă și electroliți (Na și K) prin vărsături și „sechestrare“ în ansa obstruată reduc volemia până la șoc. Distensia prin acumulare de lichid intraintestinal jenează drenajul venos și determină stază limfatică și capilară cu edem, creșterea permeabilității capilare, iar o parte din lichid exsudează spre seroasa peritoneală, alta spre lumenul intestinal. Tate acestea accentuează distensia, care la rândul ei accentuează perturbarea microcirculației, având drept consecință ischemia și ulterior necroza intestinală.

Efectul rezultant este hipovolemia, hemoconcentrația, reducerea debitului cardiac, insuficiența renală funcțională, reducerea perfuzării tisulare și acidoza metabolică. Staza intestinală favorizează dezvoltarea florei microbiene, iar alterarea permeabilității capilare permite rezorbția toxinelor bacteriene în circulația generală. Distensia abdominală masivă induce perturbări ventilatorii, agravând starea pacientului.

Tratamentul rațional depinde de diagnosticul corect și prompt. Este esențială reechilibrarea hidroelectrolitică rapidă, deoarece aceasta contribuie în mare măsură la ameliorarea tabloului clinic.

În ileusul paralitic, tratamentul se bazează pe reducerea distensiei prin aspirația conținutului gastrointestinal și pe reechilibrarea hidroelectrolitică. În ocluzia mecanică, tratamentul chirurgical este obligatoriu. Momentul operator depinde de numeroși factori, și nu în ultimul rând de boala de bază. Pacientul trebuie mai întâi reechilibrat și stabilizat hidroelectrolitic și hemodinamic. Decompresiunea intestinală este adesea posibilă cu un tub nazogastric sau Levin, sau este necesară intubația intestinală cu un tub Miller-Abbott. Eșecul decompresiei și al ameliorării în 6—12 ore trebuie să grăbească intervenția chirurgicală. În caz de strangulare și „ansă închisă“ trebuie imediat intervenit chirurgical, deoarece transgresiunea transmurală de toxine și bacterii este cauza majoră — alături de necroză, a morbidității și mortalității crescute.

Terenul pacientului este un risc anestezic crescut datorită dezechilibrului hidroelectrolitic și acidobazic din stadiile avansate. Durata tratamentului preoperator și pregătirii pentru operație depinde de natura ocluziei și starea pacientului, scopul fiind reducerea riscului anestezico-chirurgical prin crearea de condiții bune operatorii. Este necesară prevenirea aspirației în plămân a conținutului gastrointestinal în timpul inducției anesteziei, ca și asistarea ventilației (bolnavii au insuficiență respiratorie prin distensia abdominală și ridicarea diafragmului). Trebuie de asemenea avut în vedere că decompresiunea abdominală bruscă în cursul intervenției chirurgicale poate să determine o dilatare rapidă a patului venos splanhnic. Această dilatare a vaselor de capacitanță cu pierderea volumului sangvin efectiv circulant poate să determine hipotensiune arterială profundă și șoc.

2.2.5.2.3.4. **Bolile inflamatorii intestinale.** Rectocolita hemoragică (colita ulcerativă) și boala Crohn sunt cele două principale boli inflamatorii cronice intestinale, având mecanisme etiopatogenetice, modificări histopatologice și evoluție clinică particulare.

2.2.5.2.3.4.1. *Rectocolita hemoragică.* Cunoscută în literatura anglo-saxonă sub denumirea de „colită ulcerativă“ este o boală inflamatorie a colonului, în care inflamația interesează mucoasa și submucoasa rectului și a porțiunii distale a colonului (sau a întregului colon). În foarte rare cazuri lipsește afectarea rectală.

Manifestările clinice majore ale bolii sunt durerea abdominală și sindromul rectosigmoidian (scaune sangvinolente, tenesme), însoțite de febră și scăderea din greutate. Diareea poate fi variabilă, de la 2—3 scaune pe zi la peste 15 emisii cu elemente patologice (sânge, mucus, puroi). Sângele poate fi uneori amestecat cu materiile fecale. Sângerarea, datorată vasodilatației și ulcerațiilor mucoasei, poate fi uneori masivă. Consistența redusă a scaunului reflectă exsudația în lumenul colonului și imposibilitatea colonului de a absorbi cantitatea crescută de fluid. Pierderea de proteine poate să ajungă la 50 g/zi. Semnele fizice ale bolii, de diverse grade, sunt slăbirea (emacierea) și paloarea, sensibilitatea abdominală sau rezistența moderată la palparea colonului descendent și a sigmei.

Diagnosticul se confirmă prin examenul endoscopic al mucoasei colorectale (rectosigmoidoscopie, colonoscopie) mucoasa rectală este congestionată, cu desen vascular accentuat, fragilitate crescută (sângerează la atingerea cu rectoscopul), edem, uneori ulcerații, false membrane, denivelări (pseudopolipi). Din segmentele superioare se scurg secreții patologice. Examenul histopatologic arată un infiltrat inflamator abundent, predominant granulocitar în mucoasă, exulcerații și criptabcese. El permite aprecierea stadiului evolutiv al bolii. Aspectul radiologic (clismă baritată) depinde de lungimea segmentului interesat în procesul patologic și de stadiul evolutiv al bolii. Caracteristice sunt diminuarea calibrului colic, ștergerea haustrelor, relieful parietal neregulat, spiculiform și pseudopolipii în fazele de regenerare a mucoasei.

Boala are evoluție cronică, cu remisiuni și exacerbări, sau poate să evolueze acut, în rare cazuri supraacut (fulminant). Evoluția este grevată de numeroase complicații locale (colice) sau la distanță (extracolice).

Complicații colice. Dilatația acută toxică a colonului este forma de manifestare fulminantă a rectocolitei și apare mai cu seamă în formele cu interesare difuză a colonului. Se manifestă prin febră (40°C) cu instalare rapidă, tahicardie, deshidratare și dilatație extremă a colonului. Evoluția poate fi spre perforație (în 5% din cazuri), hemoragii masive, deces în 25—50% din cazuri. Având în vedere severitatea deosebită a acestei complicații se impune intervenția chirurgicală de urgență (colectomie, rectocolectomie sau eventual colostomie) cu corectare prealabilă a pierderilor de sânge, proteine, apă și electroliți.

Perforația colonului survine la 2—3% din pacienți și este una din cele mai frecvente cauze de deces în rectocolita hemoragică. Se manifestă prin durere violentă (sau atenuată dacă bolnavul este sub corticoterapie) și sindrom peritoneal. Ea poate fi uneori precedată de dilatația acută a colonului. Impune intervenție chirurgicală de urgență. *Hemoragiile* severe, masive nu sunt foarte frecvente, dar ele pot să pună în pericol viața bolnavului, necesitând terapie promptă. *Stenozele* colonului și rectului, ca și *supurațiile* perianorectale pot să complice evoluția bolii, dar ele survin mult mai rar decât în boala Crohn. *Cancerul* colonului apare de 10 ori mai frecvent la acești pacienți decât în populația generală, îndeosebi în rectocolita cu evoluție îndelungată (peste 10 ani).

Complicațiile extracolice sunt manifestări articulare (artrita, spondilita anchilopoietică), oculare (uveită, irită), cutanate și mucoase, anemie, tulburări hidroelectrolitice, denutriție. Ficatul poate să fie la rândul său afectat, ca și calea biliară principală (stenoză hepatică, fibroză hepatică, colangită sclerozantă primitivă, pericolangită, colangiocarcinom) (24).

Tratamentul bolii impune reechilibrarea hidroelectrolitică și nutrițională, antiinflamatoare de tipul salicilazosulfapiridinei (salazopirina) sau acidului 5-aminosalicilic (mesalazina) și asocierea în formele severe a corticoterapiei sau imunosupresoarelor. Tratamentul chirurgical se bazează pe faptul demonstrat că o colectomie totală poate să vindece boala în cazul în care tratamentul medicamentos eșuează. El este obligatoriu în prezența complicațiilor acute (de extremă urgență în perforații, dilatația acută toxică, hemoragii masive) și chiar în unele forme cronice invalidante, cu complicații locale și la distanță. Realizează și profilaxia primară a cancerului colic la pacienții cu evoluție îndelungată (6), fără însă să fie justificată doar în acest scop.

2.2.5.2.3.4.2. *Boala Crohn.* Este o afecțiune granulomatoasă acută sau cronică (mai frecvent) a intestinului subțire, colonului sau ambelor, caracterizată prin inflamația intestinală transmurală. Spre deosebire de rectocolita hemoragică, boala Crohn poate să intereseze și alte segmente ale tractului gastrointestinal (esofag, stomac, duoden), are o evoluție lent progresivă, se complică foarte rar cu carcinomul și are mortalitate mai redusă.

Principalele simptome ale bolii sunt diareea și durerile abdominale. Scaunele sunt neformate, uneori apoase și conțin foarte rar mucus și sânge. Hemoragiile sunt frecvente în localizarea pe colon. Slăbirea din greutate, febra și anemia însoțesc adesea boala. Diagnosticul este stabilit endoscopic. Colonoscopia arată zone de mucoasă normală alternând cu zone eritematoase, friabile, sau aspectul de „pietre de pavaj“, reflectând prezența fisurilor și ulcerațiilor separate prin mucoasă edemațiată. În stadiile mai avansate se constată îngroșarea peretelui intestinal, uneori cu caracter asimetric și stenozant. Caracteristică este interesarea totdeauna discontinuă a colonului, cu segmente intercalate de intestin normal. Markerul histopatologic al bolii este granulomul necazeificant. Examenul radiologic este deosebit de important pentru diagnosticul ileitei sau al altor localizări în intestinul subțire și pune în evidență modificări parietale caracteristice și îngustare rigidă și asimetrică a lumenului intestinal.

Complicațiile *locale* ale bolii Crohn sunt supurațiile localizate sau difuze, fistulele periintestinale sau intramezenterice, perforația intestinală (rară), hemoragiile digestive și megacolonul toxic (foarte rar), sindromul de malabsorbție (steatoree, hipovitaminoze etc.) îndeosebi în localizarea pe intestin subțire. Complicațiile *la distanță* sunt asemănătoare celor din rectocolita hemoragică: interesarea articulară, oculară, hepatică, vasculară (boala tromboembolică, poliarterita nodoasă) etc.

Boala are evoluție cronică, cu remisiuni spontane sau medicamentoase și cu recăderi. Recidivele accentuează denutriția bolnavilor. În general, pierderea de proteine și excreția azotată crescută în fecale sunt proporționale cu extensia bolii, hipoalbuminemia reprezentând un semn de activitate a bolii. Anemia, frecvent întâlnită, se datorește malabsorbției de fier și/sau vitamină B_{12} și acid folic. Localizarea ileală perturbă circuitul enterohepatic al acizilor biliari: excesul de acizi biliari neresorbiți care ajung în colon măresc rezorbția de oxalați alimentari, iar hiperoxaluria favorizează formarea calculilor urinari. Fistulele contribuie la accentuarea denutriției. Malabsorbția grăsimilor și vitaminelor liposolubile dă aspecte clinice caracteristice.

Tratamentul bolii Crohn este în general asemănător cu cel al rectocolitei, corticosteroizii având efect favorabil în inducerea remisiunilor. Salazopirina are efect controversat. Nutriția enterală și parenterală este necesară dacă există denutriție. Mai devreme sau mai târziu, o mare proporție a pacienților ajung la tratament chirurgical. Rezecția primară radicală a segmentului interesat, cu anastomoză termino-terminală, ileostomie sau colostomie definitivă duc la o ameliorare semnificativă a tulburărilor metabolice și a stării de nutriție, dar nu vindecă boala. Recidivele sunt relativ frecvente, ca și unele complicații locale postoperatorii. Riscul operator crește progresiv cu numărul reintervențiilor.

2.2.5.2.3.4.3. *Anestezia la pacienții cu boli inflamatorii intestinale.* Intervenția chirurgicală în bolile inflamatorii intestinale constă cel mai ades în rezecția unui segment intestinal. Anestezia reclamă o evaluare preoperatorie a tulburărilor hidroelectrolitice, a stării de nutriție a bolnavului, ca și a complicațiilor locale și sistemice ale bolii. Prezența anemiei impune corectarea preoperatorie a acesteia, prezența hepatopatiei impune selectarea unor anestezice cu minimă hepatotoxicitate. Pacienții supuși corticoterapiei de durată necesită menținerea sau chiar creșterea dozelor de corticoizi perioperator. Refacerea stării de nutriție se obține prin alimentația enterală și parenterală. Tracțiunea exercitată intraoperator asupra mezenterului, în asociere cu mobilizarea și rezecția unor segmente intestinale pot să determine o stimulare simpatică ce provoacă o vasodilatație splanhnică (29). Consecutiv poate să apară hipotensiunea arterială. O altă problemă este utilizarea medicamentelor anticolinesterazice pentru înlăturarea blocadei neuromusculare la sfârșitul operației. Acestea duc la acumularea acetilocolinei și stimularea consecutivă a motilității intestinale cu creșterea presiunii intraluminale, ceea ce poate expune la riscul dehiscenței anastomozelor.

2.2.5.2.3.5. Tumorile intestinului subțire

2.2.5.2.3.5.1. *Carcinoidul intestinului subțire.* Tumorile carcinoide rezultă din proliferarea țesutului cromafin și în mod tipic sunt situate în tractul gastrointestinal. Foarte rareori tumoarea carcinoidă are sediu bronșic sau ovarian. Carcinoidul este cel mai frecvent tip de tumoare malignă în intestinul subțire, cu incidență maximă în apendice, urmat de ileon. Are evoluție relativ benignă, dar caracterul invaziv și posibilitatea metastazării îi conferă malignitatea.

Tumoarea secretă substanțe biologic active în circulație: serotonina, histamina, kalikreina (care activează producerea kininelor de tipul bradikininei), prostaglandinele. În condiții normale, aceste substanțe sunt metabolizate și inactivate în ficat. Manifestările clinice de sindrom carcinoid, datorate acestor substanțe, apar din acest motiv cu deosebire în prezența metastazelor hepatice: serotonina în principal, dar și celelalte substanțe ajung din celulele metastatice hepatice direct în circulație fără să mai fie degradate de monoaminooxidaze în acid 5 hidroxiindolacetic. Chiar și în aceste condiții se apreciază că doar 5% din pacienții cu tumoare carcinoidă dezvoltă sindrom carcinoid (17).

Tabloul clinic al sindromului carcinoid se caracterizează prin modificări în diverse organe și sisteme, induse de substanțele secretate de tumoare. Manifestarea *cutanată* caracteristică este rashul în pusee (legat de eliberarea de bradikinină), inițial localizat la față și gât, ulterior extins la jumătatea superioară a corpului. Cu timpul apar modificări cronice tegumentare — teleangiectazii, cianoză, dermatoză pelagroidă. Manifestările *digestive* sunt dominate de colicile intestinale și diaree. Diareea este dată mai ales de serotonină și este influențată de administrarea de antiserotoninice (tip metisergid). Hepatomegalia apare în prezența metastazelor. Manifestarea *respiratorie* caracteristică este bronhospasmul provocat de histamină. Tratamentul convențional bronhodilatator nu este eficient, deoarece catecolaminele pot să stimuleze eliberarea de serotonină și kalikreină din celulele tumorale. Manifestările *cardiovasculare* se datorează mai ales interesării inimii drepte (valvulopatii) printr-un proces de fibroză endocardică și constă din insuficiență tricuspidiană și stenoză pulmonară (sindromul Hedinger). Eliberarea substanțelor vasoactive în circulație poate să genereze și tulburări de ritm (extrasistole), tahicardie, hipotensiune arterială consecutivă vasodilatației.

Diagnosticul de laborator se face prin dozarea în urină a metabolitului serotoninei, acidul 5 hidroxiindolacetic.

Tratamentul este chirurgical. Caracterul secretant de substanțe biologic active al tumorii pune probleme particulare *anesteziei*. În mod logic este necesară încercarea de antagonizare preoperatorie a acestor substanțe pentru atenuarea efectului lor. Efectul histaminei este antagonizat de blocante ale receptorilor H_1 (antihistaminicele convenționale) și H_2 (cimetidina, ranitidina etc.). Ciproheptadina (periactin, peritol) are efect atât antihistaminic, cât și antiserotoninic. Metisergidul este cel mai răspândit antiserotoninic. Droperidolul are la rândul său un efect slab antiserotoninic. Este menționat și efectul somatostatinei și analogilor săi, de inhibare a secreției de serotonină, controlând astfel rashul și diareea.

Este necesară preoperator reechilibrarea hidroelectrolitică și nutrițională dacă bolnavul are malabsorbție consecutivă diareei, și de asemenea corectarea hipotensiunii arteriale. Problema majoră la inducerea și menținerea anesteziei sau la realizarea blocajului simpatic periferic în cazul anesteziei regionale este posibilitatea ca hipotensiunea, creată în aceste condiții, să stimuleze eliberarea de substanțe vasoactive din celulele tumorale. Catecolaminele stimulează kalikreina, de aceea utilizarea acestora sau a ketaminei trebuie evitată. De asemenea, se utilizează cu precauție substanțele care favorizează eliberarea de histamină (d-tubocurarina, succinilcolina) (17). Nivelul crescut de serotonină în sistemul nervos central dă sedare, de aceea doza necesară de anestezice ar putea fi mai redusă (29). În sfârșit, manipularea intraoperatorie a tumorii poate să determine hipotensiune arterială, bronhospasm, tahicardie, uneori chiar hipertensiune (datorită eliberării de serotonină).

Pentru toate aceste motive, anestezia generală cu protoxid de azot și fentanyl pare cea mai indicată la acești pacienți, asociată cu un relaxant muscular cu minime efecte circulatorii.

2.2.5.2.3.5.2. *Diverticuloza și diverticulita colică.* Diverticulii colici se formează printr-o herniere a mucoasei prin mușchiul neted circular al peretelui intestinal. Pungile mucoase au un minim strat muscular și sunt de fapt falși diverticuli. Ei sunt de obicei multipli, constituind *diverticuloza* colică. Dacă survine o reacție inflamatorie în peretele pungii diverticulare sau în jurul ei, este prezentă *diverticulita*.

Factorul principal care determină apariţia diverticulilor este creşterea presiunii intraluminale în colon. Diverticulii se întâlnesc mai frecvent în sigmoid şi colonul descendent, şi mai cu seamă la vârstnici. Presiunea crescută apare atât prin diametrul redus al lumenului sigmoidian, cât şi prin muşchiul neted hipertrofiat la acest nivel. Deficitul de fibre vegetale în alimentaţie poate să precipite formarea diverticulilor prin încetinirea tranzitului, creşterea consistenţei materiilor fecale şi constipaţia consecutivă.

Diverticuloza este de obicei asimptomatică, dar uneori poate să fie însoţită de dureri abdominale şi de modificări de tranzit (constipaţie alternând cu diaree). În caz de diverticulită, colicile sunt mai frecvente şi intense fiind însoţite de febră, frisoane, uneori subocluzie. La palpare, abdomenul este sensibil şi poate să opună rezistenţă (împăstare) localizată. Complicaţiile diverticulitei sunt perforaţia şi peritonita (foarte rare) sau fistulele. Hemoragia diverticulară este o complicaţie mai frecventă la vârtnici. Ea îşi are originea în arteriolele mezenterice din vecinătatea diverticulului şi survine consecutiv creşterii presiunii intraluminale. Se opreşte de obicei spontan, rareori este masivă, necesitând intervenţie chirurgicală. Arteriografia poate fi utilă nu numai pentru localizarea hemoragiei, dar şi pentru că permite ulterior infuzarea de vasopresină sau embolizarea vasului care sângerează. Dacă se impune intervenţia chirurgicală în urgenţă pentru oprirea hemoragiei, riscul anestezic este cel al pacientului vârstnic în general, asociat cu cel adăugat de anemia acută şi hipovolemie.

2.2.5.2.3.5.3. *Cancerul colorectal.* Are incidenţă în creştere (ocupă locul doi pentru cancere în general), spre deosebire de cancerul gastric şi este mai frecvent întâlnit în Europa şi America de Nord.

Factorii de risc pentru cancerul de colon sunt în primul rând afecţiunile locale ca rectocolita hemoragică, polipii colonului — adenomatoşi şi viloşi, polipoza colică familială. Intervenţia factorului genetic este probată de aglomerarea familială. Tumoarea apare îndeosebi la vârste avansate şi la sexul masculin. Factorul alimentar are un rol important, incidenţa crescândă a cancerului de colon fiind parţial atribuită şi modului de alimentaţie al populaţiei din ţările industrializate. Alimentaţia bogată în grăsimi şi mai ales cea săracă în fibre vegetale favorizează dezvoltarea neoplazică. Alimentaţia săracă în fibre prelungeşte timpul de tranzit intestinal şi astfel contactul substanţelor cancerigene alimentare cu mucoasa colonului.

Sediul cel mai frecvent al tumorilor colorectale este rectul şi sigmoidul (60%), urmate de colonul descendent şi apoi de cec şi de transvers. Morfopatologic, carcinomul poate fi proliferativ (nodular, vilos, coloid) sau infiltrativ. Are în general o rată de dublare mai lentă decât alte tumori, ceea ce explică prognosticul mai bun.

Tabloul clinic se caracterizează prin dureri abdominale, tulburări de tranzit intestinal (diaree sau, dimpotrivă, constipaţie) cu emisii de sânge şi mucus în scaun. Diversele localizări ale tumorii imprimă un tablou clinic diferit. Astfel, carcinomul *sigmoidian* evoluează mai frecvent cu constipaţie şi subocluzie (deoarece lumenul este mai îngust în acest loc), cu sângerări locale, dureri intense, colicative, ameliorate de emisia de scaun şi gaze. În carcinomul de *cec şi ascendent* simptomele apar de obicei mai tardiv, când tumoarea atinge dimensiuni apreciabile. Diareea este tulburarea de tranzit mai frecventă. Anemia este marcată şi se datorează sângerărilor din tumoare (ades oculte, detectabile cu testul Haemoccult). Carcinomul *rectal* evoluează clinic cu sindrom rectosigmoidism (tenesme, dureri, emisii de sânge și mucus).

Manifestările generale sunt datorate denutriției progresive prin hipoproteinemie (exsudație proteinică intestinală, hemoragii, aport redus consecutiv anorexiei) și se caracterizează prin anemie, pierderea greutății, hipotensiune arterială și tulburări electrolitice. Deshidratarea și dezechilibrul electrolitic sunt mai frecvente în tumorile viloase, caracterizate prin hipersecreție și eliminarea de 3—4 l fluide/24 de ore. Hiperaldosteronismul secundar care se poate asocia accentuează hipokaliemia.

Diagnosticul cancerului colorectal se bazează pe tabloul clinic, eventualele sindroame paraneoplazice (endocrine, articulare etc.) și endoscopia și examenul radiologic (clismă baritată și dublu contrast), care relevă aspecte caracteristice fiecărei localizări.

Complicațiile tumorilor sunt ocluzia, hemoragia (atât de frecventă, încât face parte din tabloul clinic al bolii), perforația cu formarea fistulelor (sau peritonită) și invazia țesuturilor și organelor din jurul tumorii. Metastazarea la distanță se face pe cale limfatică și venoasă (în ficat, plămân, ganglionii limfatici).

Tratamentul curativ este chirurgical — exereza tumorii cu anastomoză termino-terminală dacă este posibil, ileostomie (în colectomia totală) sau colostomie (în hemicolectomii). Dacă intervenția se face electiv, pregătirea bolnavului trebuie să ducă la refacerea stării de nutriție (alimentație enterală sau parenterală), corectarea anemiei (transfuzii de sânge sau masă eritrocitară) și a dezechilibrelor hidroelectrolitice. În prezența complicațiilor acute se preferă intervenția chirurgicală în doi timpi: colostomia de decompresiune urmată în al doilea timp de rezecție. Intervențiile de urgență au în general mortalitate mai ridicată datorită complicațiilor infecțioase.

BIBLIOGRAFIE

1. ACALOVSCHI I., PASCU O., DRĂGHICI A. — Nonsurgical control of upper gastrointestinal hemorrhage in old age patients: intragastric norepinephrine and endoscopic alcoholization of lesions. *Intens. Care Med., 1990, 16, 180—183.*
2. ALTMAN D. F. — Gastrointestinal diseases in the elderly. *Med. Clin. North Amer. 1983, 67, 435—444.*
3. ANDREICA V., ANDREICA M. — Consecințele refluxului gastroesofagian, în *Patologia esofagiană și gastrică de reflux", Ed. Dacia Cluj-Napoca, 1989, 52—61.*
4. BROOKS F. P. — Gastritis, în „Gastrointestinal pathophysiology", *IInd ed., Brooks F. P. ed., New York-Oxford University Press 1978, 127—132.*
5. BROOKS F. P. — Peptic Ulcere, în *„Gastrointestinal pathophysiology", IInd ed., Brooks F. P. ed., New York-Oxford University Press, 1978, 100—126.*
6. COHEN S. — Diseases of the esophagus, în *„Gastrointestinal pathophysiology" IInd ed., Brooks F. P. ed., New York-Oxford University Press 1978, 68—99.*
7. DESFORGES J. F. — Disorders of the digestive system in the elderly. *New Engl. J. Med. 1990, 322, 438—443.*
8. DUMITRAȘCU D. — Gastritele, în *„Tratat de medicină internă. Bolile aparatului digestiv", R. Păun ed., Ed. Medicală București 1984, partea I, 89—137.*
9. DUMITRAȘCU D. — Carcinomul gastric în *„Tratat de medicină internă. Bolile aparatului digestiv", R. Păun ed., Ed. Medicală București 1984, partea I, p. 247—274.*

2.2.5.3. TERENUL CU AFECTARE PANCREATICĂ

I. ACALOVSCHI

Afecțiunile pancreasului care beneficiază de tratament chirurgical sunt traumatismele pancreatice, litiaza pancreatică, chisturile pancreatice, cancerul de pancreas și tumorile pancreasului endocrin. Formele dureroase de pancreatită cronică care nu răspund la tratamentul conservativ și la suprimarea ingestiei de alcool necesită o intervenție chirurgicală de drenaj (anastomoza pancreato-jejunală longitudinală) sau o rezecție pancreatică limitată. La bolnavul cu pancreatită acută (PA) intervenția chirurgicală este uneori indicată (38):

- în scop diagnostic, pentru a exclude sau trata afecțiuni abdominale acute care mimează sau survin concomitent cu o PA;
- când există o afecțiune biliară asociată;
- când tabloul pancreatitei acute se agravează, în pofida tratamentului conservativ corect aplicat, sugerând o necroză pancreatică sau dezvoltarea unei complicații (pseudochist sau abces pancreatic).

2.2.5.3.1. EVALUAREA PREOPERATORIE A RISCULUI

În majoritatea situațiilor arătate, principalul element care condiționează riscul operator și anestezic este răsunetul sistemic pe care îl are boala pancreasului. Cu cât tulburările altor organe sunt mai exprimate, cu atât gravitatea bolii este mai mare și riscul operator mai ridicat.

Riscul operator este redus în afecțiunile cronice necomplicate (pancreatita cronică, litiaza, chistul sau cancerul corpului pancreasului), în care tabloul clinic exprimă numai suferința organului. Evoluția postoperatorie este condiționată în acest caz de amploarea intervenției chirurgicale pentru rezolvarea suferinței și, în mai mică măsură, de gradul amputării rezervei funcționale a organului, evaluarea preoperatorie a funcției pancreatice oferind puține date pentru aprecierea riscului.

Dacă afecțiunea pancreatică este complicată (supurația chistului, icter obstructiv prin cancer al capului pancreasului) sau provoacă dezechilibre metabolice, cum sunt cele asociate pancreatitei acute sau tumorilor pancreasului endocrin (hipoglicemia din insulinism, deshidratarea, hipopotasemia și denutriția date de tumorile noninsulinosecretante), riscul operator crește prin răsunetul la distanță al suferinței, iar prognosticul este dictat de amploarea răspunsului sistemic.

Bolnavul cu pancreatită acută

Cele două forme morfologice de PA: interstițială (edematoasă) și necrotizantă (necrotico-hemoragică) sunt considerate stadii evolutive diferite ale aceluiași proces sau entități patologice diferite cu substrat histologic și caracteristici hemodinamice distincte (50).

Formele edematoase de PA survin cel mai frecvent (80—90% din cazuri) și sunt reversibile la tratamentul conservativ aplicat. Decesul survine rareori și este cauzat de complicații fără legătură cu boala de bază (16). Până în prezent nu s-au constatat cazuri de deces prin pancreatită acută în absența leziunilor necrotico-hemoragice (5, 16). În formele edematoase tratamentul chirurgical este indicat numai în situația în care o afecțiune biliară este asociată pancreatitei. Riscul operator este scăzut.

Formele necrotico-hemoragice (10% din cazurile de PA) sunt forme severe, care nu răspund la tratamentul conservativ și evoluează letal (5), deși nu este exclus ca o parte din bolnavii care au răspuns favorabil la tratamentul conservativ și au fost externați ca pancreatite edematoase, fără ca pancreasul să fi fost examinat morfologic, să fi dezvoltat în realitate modificări de pancreatită necrotico-hemoragică (cadrul nosologic înglobează toate necrozele pancreatice, indiferent dacă sunt sau nu asociate cu hemoragie). Decesul survine în cursul fazei inițiale, a pierderilor lichidiene sau ulterior, dacă bolnavii supraviețuiesc suficient de mult pentru a se instala suprainfecția țesutului necrozat și formarea unui abces pancreatic sau peripancreatic. Intervenția chirurgicală este indicată, formele necrotico-hemoragice beneficiind de tratamentul chirurgical, care reduce mortalitatea comparativ cu evoluția spontană. Riscul operator este însă ridicat, cu o mortalitate între 30% și 60% din cazuri (29), depinzând de stadiul evolutiv al bolii. În formele cele mai grave (necroză pancreatică extinsă) intervenția chirurgicală constituie o acțiune problematică, cu șanse reduse de reușită, dar totuși posibile, dacă le comparăm cu răspunsul la tratamentul conservativ.

Reiese că, pentru evaluarea preoperatorie corectă a riscului, precizarea formei anatomo-clinice de PA, edematoasă (asimilată cu formele clinice de gravitate ușoară sau medie) sau necrotico-hemoragică (PA cu evoluție clinică severă), are o importanță deosebită (42).

Evaluarea preoperatorie urmărește două obiective:

- diagnosticul formei anatomo-clinice de PA;
- aprecierea riscului operator în funcție de severitatea pancreatitei (în formele necrotico-hemoragice).

Cu precădere se impune identificarea pacientului cu PA necrotico-hemoragică, potențial letală, din necesitatea formulării unei conduite terapeutice corecte și a evaluării riscului letal. Deși unele criterii clinice, considerate caracteristice pentru forma „severă“ de PA, au fost stabilite, precizarea acestui tip de PA la momentul prezentării bolnavului este greu de făcut.

Criterii utile de apreciere oferă amploarea răsunetului la distanță în organe extraabdominale, pe care îl are suferința pancreatică (11). Asocierea PA cu perturbări circulatorii, respiratorii, nervos-centrale și renale semnifică necroza parenchimului glandular și absorbția în sânge a enzimelor pancreatice sau a altor substanțe activate sub acțiunea acestora.

Hemoconcentrația, tahicardia, hipotensiunea, insuficiența hepatică și renală, distensia abdominală exagerată prin acumulare lichidiană retroperitoneală și ileus paralitic sever, insuficiența respiratorie, hiperglicemia, hipocalcemia sunt semne care indică forma severă, necrotico-hemoragică de PA. O oarecare certitudine diagnostică o asigură lavajul peritoneal în scop diagnostic (37) și determinarea methemalbuminei (6) din ser, lichidul peritoneal și lichidul pleural. Măsurarea concentrației proteinelor totale, albuminei, ASAT, ureei, calciului, potasiului, bilirubinei, fosfatazei alcaline și leucocitelor din lichidul de lavaj peritoneal oferă elemente utile pentru detectarea precoce a formelor severe de PA (37). De asemenea, constatarea unui nivel ridicat de methemalbumină la un bolnav cu tablou clinic caracteristic și creșterea amilazelor în ser și urină ar putea să indice forma necrotico-hemoragică a pancreatitei.

Diferențierea tipului de PA este facilitată și de progresele din domeniile ecografiei și tomografiei computerizate (TC) cu consecințe în ameliorarea indicației și rezultatelor tratamentului chirurgical (27). Efectuarea TC după administrarea prealabilă a unei substanțe de contrast cu eliminare renală permite evaluarea volumului parenchimului pancreatic distrus și a extinderii fuzeelor de necroză retroperitoneală.

Pentru aprecierea severității pancreatitei au fost utilizate criterii ca: lipsa răspunsului la tratamentul conservativ, severitatea acuzelor abdominale, instalarea hipotensiunii arteriale sau aspectul intraoperator al pancreasului. Pe baza unor semne și simptome clinice și a unor examinări de laborator constatate în cursul primelor 48 de ore de la internare, Ranson ș.a. (39) formulează o modalitate de cuantificare a severității pancreatitei acute. Ranson consideră că bolnavii au forme severe de PA cu prognostic rezervat, dacă sumează trei sau mai multe din următoarele semne prognostice: vârsta peste 55 de ani, nivelul glicemiei peste 200 mg/100 ml, leucocitoza peste 18.000 mm^3, calcemia sub 8 mg/100 ml, PaO_2 sub 60 mm Hg, o scădere a hematocritului mai mare de 10%, creșterea ureei serice peste 50 mg/100 ml, un deficit de baze mai mare de 4 mEq/l, lactico-dehidrogenaza serică peste 200 U/l, ALAT peste 250 U/l și o sechestrare lichidiană estimată la peste 6 000 ml. Deși are valoare diagnostică, creșterea amilazelor serice nu poate fi corelată cu severitatea pancreatitei decât cel mult în primele ore de evoluție. Spre deosebire de alte boli în care scăderea nivelului enzimelor indică de obicei o ameliorare, în PA scăderea amilazemiei nu arată în mod necesar o evoluție favorabilă, ci, uneori dimpotrivă, o agravare a bolii.

Același lucru se poate afirma și în cazul lipazei serice. Pe de altă parte, o corelație bună între creșterea enzimei și gradul de severitate al bolii s-a constatat pentru fosfolipaza—A_2 (45). La bolnavii cu evoluție gravă a PA se produce și o scădere a concentrației de alfa$_2$-macroglobuline din ser, atribuită consumării acestor inhibitori pentru formarea de complexe cu proteazele active (32).

Alte criterii prognostice sunt oferite de etiologia PA și vechimea suferinței pancreatice. S-a constatat că mortalitatea din puseele acute ale unei pancreatite cronice sau consecutivă recidivei de PA indusă de alcool este mult mai scăzută decât mortalitatea din cursul primului atac de pancreatită (9).

Din analiza mortalității prin PA la 116 cazuri a reieșit că, exceptând doi pacienți, restul bolnavilor au decedat în cursul primului puseu. La primul puseu, PA de etiologie biliară este mai puțin gravă decât PA etanolică (17), numărul bolnavilor care supraviețuiesc fazei acute de pierderi lichidiene fiind mai mic la bolnavii alcoolici, deși aceștia sunt cu 15—20 de ani mai tineri.

2.2.5.3.2. PREGATIREA PREOPERATORIE

La bolnavul cu *pancreatită acută* pregătirea preoperatorie se face prin înseși măsurile terapeutice aplicate în scopul rezolvării nechirurgicale a suferinței. Oricare ar fi obiectivul intervenției chirurgicale (tabelul 2.XXX), aceasta va fi practicată numai după o pregătire preoperatorie care presupune combaterea depleției lichidiene și corectarea tulburărilor rezultate din acțiunea la distanță a enzimelor pancreatice, dar și efectuarea unor examene pentru precizarea etiologiei și severității pancreatitei.

TABELUL 2.XXX

Modalități chirurgicale de tratament în pancreatita acută

(Ranson, 1980)

- Pentru limitarea severității inflamației pancreatice
  - Operații pe căile biliare
- Pentru întreruperea patogenezei complicațiilor
  - Drenajul lojei pancreatice
  - Rezecții de pancreas
  - Lavajul peritoneal
  - Drenajul canalului toracic
- Pentru susținerea bolnavului și tratarea complicațiilor
  - Drenajul abceselor pancreatice

Importanță deosebită o are terapia cu lichide, în scopul refacerii volemiei, combaterii deshidratării și restabilirii diurezei. Împiedicarea stimulării pancreatice prin punerea în repaus a tubului digestiv (post, aspirație nasogastrică continuă) se impune în toate cazurile. Dacă situația clinică o cere, se vor administra antibiotice cu spectru larg (obligatoriu în PA la biliari), se va corecta acidoza metabolică, bolnavul va fi intubat și ventilat mecanic (în prezența insuficienței respiratorii acute care nu răspunde la administrarea de oxigen), se va practica hemodializa preoperatorie. Alte măsuri terapeutice urmăresc combaterea durerii, administrarea de glucoză cu insulină, corectarea hipocalcemiei și a hipomagneziemiei, ameliorarea microcirculației pancreatice prin vasodilatație în teritoriul splanhnic (analgezie peridurală continuă cu xilină, blocarea farmacologică a receptorilor adrenergici alfa și beta) (30).

Concomitent cu tratamentul aplicat se vor face de urgență examene pentru aprecierea stării pancreasului și a căilor biliare. Dacă evoluția cazului este severă, nu așteptăm pentru stabilirea substratului necrotico-hemoragic al suferinței constatarea lipsei răspunsului la terapia aplicată, ci vom face lavajul peritoneal în scop diagnostic și determinarea stoichiometrică a methemalbuminei în ser și lichidul peritoneal. Evacuarea unui lichid ascitic de culoare roșie-maronie și constatarea valorilor crescute ale methemalbuminei indică prezența pancreatitei necrotico-hemoragice. Prezența afecțiunii biliare asociate pancreatitei, sugerată adesea de tabloul clinic (icter obstructiv, angiocolită), impune confirmarea prin examinări neinvazive (ecografie, colangiografie izotopică, eventual colangiografie intravenoasă sau transhepatică).

Dacă nu există dovezi pentru substratul necrotico-hemoragic al PA, prognosticul bolnavului este bun și tratamentul conservativ instituit va asigura supraviețuirea. Intervenția chirurgicală nu este necesară decât în cazurile în care există o suferință biliară asociată. Rezolvarea biliopatiei asociate pancreatitei edematoase are drept scop limitarea severității inflamației pancreasului și reducerea recurenței PA (46). Rezolvarea definitivă a afecțiunii biliare printr-o intervenție radicală este bine tolerată de bolnavi, indiferent de momentul operației, în primele 48 de ore sau la 5—7 zile de la debut, după reducerea modificărilor inflamatorii (49).

Când există argumente pentru forma necrotico-hemoragică de PA și evoluția nu se ameliorează la tratamentul conservativ corect aplicat, se va institui lavajul peritoneal cu catetere plasate în anestezia locală, în scopul îndepărtării lichidului ascitic hemoragic, care, prin factorii vasoactivi (kinine) pe care îi conține, este toxic (41). Se perfuzează 30—40 l/24 ore din următoarea soluție: NaCl 5,60 g, lactat Na 5,09 g, $CaCl_2$ 0,52 g, $MgCl_2$ 0,15 g, glucoză 15 g, apă bidistilată ad 1 000 ml și câte 1 milion de unități de inhibitor proteinazic (trasylol) la 10 l soluție.

Prezența suferinței biliare, manifestată prin icter, febră, frisoane, impune decomprimarea promptă a CBP printr-un drenaj larg, scopul coledocotomiei nefiind tratamentul pancreatitei, ci al biliopatiei (17). Drenajul CBP (preferabil prin papilotomie endoscopică) poate să amelioreze evoluția PA în cazurile în care suferința este indusă de un reflux biliar (29). Constatarea unei necroze pancreatice, grevată de riscul suprainfectării și al hemoragiilor severe prin erodarea vaselor sangvine justifică îndepărtarea cu acest prilej a țesutului pancreatic necrozat. Îndepărtarea zonelor pancreatice devitalizate poate să constituie însă unicul obiectiv al intervenției chirurgicale (22). Excizia chirurgicală (necrozectomie, sechestrectomie, rezecția spre stânga, pancreatectomie subtotală sau totală) este singura modalitate de îndepărtare a țesutului necrozat, urmată în multe cazuri de vindecarea suferinței (35). Unii autori recomandă laparostomia ca metodă de drenaj larg și accesibilitate iterativă a focarului.

Rezultatele tratamentului chirurgical al formelor necrotico-hemoragice sunt tributare alegerii momentului intervenției chirurgicale. Se apreciază că operația trebuie practicată timpuriu, câtă vreme procesul de necroză nu este extins, sau numai după depășirea fazei acute a primelor 10—14 zile de boală, când necroza s-a circumscris. Chiar și intervenția de urgență în formele severe care nu au răspuns la o reanimare corectă este bine să fie temporizată cel puțin 48 de ore de la debutul suferinței, pentru a permite o delimitare a țesutului devitalizat și păstrarea întregului țesut funcțional restant (28). În fazele avansate, de severitate maximă a bolii (șoc toxico-septic, anurie, encefalopatie, complicații hemoragice sau pulmonare), beneficiul intervenției chirurgicale este redus (22).

Aprecierea riscului operator în PA se bazează pe un număr redus de cazuri, operate în câteva servicii cu experiență în chirurgia pancreatitei acute. Proporția mortalității în diferitele serii de PA este greu de comparat, deoarece nu se raportează la gravitatea și extinderea leziunilor de necroză, la momentul intervenției și tehnica utilizată, la criteriile folosite pentru stabilirea diagnosticului. Apreciată global, mortalitatea în chirurgia precoce a PA necrotice este de 35% (Burlui, 1972), 34,7% (Șeicaru, 1981), 37,9% (Hollender, 1983), 48% (Edelmann, 1974), 60% (Kümmerle, 1984). Datorită noilor procedee diagnostice (tomografia ecografică și computerizată) ca adjuvant al tratamentului intensiv conservativ, operațiile precoce sunt din ce în ce mai rare, indicația operatorie putându-se pune cu o precizie mai mare. Dacă sub terapie intensivă bolnavii supraviețuiesc stadiului precoce de pancreatită necrotico-hemoragică, dar intervenția chirurgicală devine necesară în stadiul postacut (evacuarea abceselor, îndepărtarea sechestrelor, drenajul lojii și al fuzeelor necrotice), mortalitatea totală postoperatorie se apreciază la 31% din cazuri (29).

La bolnavii cu *alte afecțiuni pancreatice,* oportunitatea tratamentului chirurgical și momentul intervenției sunt bine stabilite, pregătirea preoperatorie urmărind combaterea șocului traumatic (în cazul traumatismelor pancreasului), refacerea stării de nutriție și combaterea anemiei (carcinomul pancreatic), asigurarea unui aport corespunzător de glucoză și, eventual, corticoizi (insulinom), combaterea deshidratării, hipopotasemiei, denutriției (tumorile insulare ulcerogene și nonulcerogene). La bolnavii cu cancer al capului pancreatic și icter mecanic prin invazia coledocului terminal, evaluarea preoperatorie a funcției renale și o bună hidratare sunt esențiale pentru profilaxia IRA postoperatorii. Când valoarea bilirubinemiei depășește 10 mg/100 ml, practicarea unui drenaj transhepatic percutanat al căilor biliare permite reducerea morbidității postoperatorii (13).

2.2.5.3.3. COMPLICAȚIILE SPECIFICE POSTOPERATORII

Survin mai frecvent după tratamentul chirurgical al pancreatitei acute și al leziunilor traumatice ale pancreasului și pot fi împărțite în complicații imediate și tardive.

2.2.5.3.3.1. **Complicațiile imediate** după chirurgia PA sunt șocul, insuficiența renală acută, tulburări psihice, complicațiile respiratorii (hipoxemie prin șunt intrapulmonar), peritonită postoperatorie, hemoragia digestivă superioară (de stres). Instalarea complicațiilor întunecă prognosticul cazului, asocierea unui număr de trei complicații fiind sinonimă cu decesul (15).

Specifice sunt insuficiența renală acută și complicațiile respiratorii, care survin și în evoluția spontană a bolii, ca parte a sindromului de MSOF pe care pancreatitele grave extensive îl generează.

La bolnavul cu PA instalarea postoperatorie a *insuficienței renale acute* poate fi consecința hipovolemiei și/sau a hipotensiunii sau a efectului nefrotoxic al unor anestezice. S-au descris însă cazuri la care IRA a apărut în absența hipotensiunii (18), indicând posibilitatea instalării insuficienței renale ca o complicație a evoluției PA. Perturbarea funcției renale în cursul PA este dovedită de alterarea capacității de eliminare a amilazelor și acidului uric (18). Practicarea intervenției chirurgicale în aceste cazuri poate să agraveze suferința renală prin instalarea unei IRA, care să fie totdeauna precedată de hipotensiune, se asociază cu rezistență vasculară crescută și o ischemie renală relativă (11).

Din *complicațiile respiratorii,* colecțiile pleurale, edemul pulmonar și atelectazia pot să apară în evoluția postoperatorie a bolnavului cu PA și sunt mai frecvente în PA decât în alte boli. O complicație respiratorie întâlnită în aproximativ o treime din cazurile de PA este insuficiența pulmonară manifestată prin hipoxemie rezistentă la administrarea de oxigen (ARDS) (23). Această hipoxemie, frecvent fără manifestare clinică sau radiologică și potențial reversibilă (34), poate să amenințe viața bolnavului necesitând susținerea mecanică a ventilației, în special când intervenția chirurgicală pe pancreas a fost practicată precoce. Cauza hipoxemiei este prezența unui șunt intrapulmonar, format printr-un mecanism încă insuficient elucidat (34). Un edem pulmonar interstițial persistent, consecința alterării permeabilității endoteliului capilar sub acțiunea proteazelor provenite din pancreasul inflamat ar putea explica șuntul dreapta-stânga și hipoxia arterială constatate în aceste cazuri. Deoarece operația și anestezia măresc hipoxia arterială (31), o atenție sporită trebuie acordată monitorizării gazelor sangvine și administrării suplimentare de oxigen la bolnavii cu PA supuși laparotomiei.

2.2.5.3.3.2. **Complicațiile tardive** pot fi grupate în trei categorii: pancreatice (fistula pancreatică, pseudochistul și abcesul pancreatic, pancreatita postoperatorie), complicații digestive de vecinătate (ileusul paralitic, stenozele digestive și hemoragiile gastrointestinale postoperatorii) și sechelele metabolice ale pancreatectomiei totale.

1. *Complicațiile pancreatice. Fistula pancreatică* este cea mai frecventă complicație după chirurgia traumatismelor pancreasului (33,2% din cazuri) (20) sau consecința interceptării canalelor excretorii pancreatice în cursul intervențiilor de rezecție a țesutului pancreatic necrozat (pancreatectomia corpocaudală, pancreatectomia subtotală și, mai rar, necrozectomia). Debitul fistulei variază între 100 și 1 000 ml/24 ore (20, 25), pierzându-se suc pancreatic cu pH puternic alcalin (8,5 și peste), cu conținut de sodiu egal sau chiar mai ridicat decât al plasmei și cantități mari de amilaze. Pierderile mari și prelungite de suc pancreatic determină hipovolemie prin reducerea LEC și acidoză metabolică, răsunetul digestiv este caracterizat prin perturbări ale digestiei proteinelor și steatoree, iar efectul local se manifestă prin eroziunea tegumentului din jurul orificiului fistulos.

Tratamentul este medical și constă în drenajul aspirativ al traiectului fistulos, asociat cu irigația continuă cu soluție de acid lactic, combaterea deshidratării izotone și a acidozei metabolice, tubaj duodenal repetat în scopul facilitării tranzitului transpapilar, aport crescut de calorii și proteine pe cale orală și parenterală, măsuri de protecție a tegumentului perifistulos, cu creme sau pudră de karaya. Tratamentul chirurgical vine în discuție în cazurile în care fistula determină degradarea stării generale a pacientului sau la fistulografie se constată o stenoză spre vărsarea canalului Wirsung și/sau un sechestru caudal care nu mai comunică cu calea naturală de drenaj. Exceptând aceste situații, intervenția chirurgicală se poate temporiza timp de 8—12 luni (25).

Dezvoltarea postoperatorie a *pseudochistului pancreatic* survine la bolnavii cu traumatisme pancreatice sau în cazurile cu PA necrotizantă, la care intervenția chirurgicală a fost minimă (infiltrația lojei pancreasului, capsulotomie limitată). Numai într-o proporție redusă de cazuri pseudochistul poate să se rezolve spontan. De obicei persistă, existând riscul suprainfecției, hemoragiei sau rupturii în cavitatea peritoneală. Diagnosticul este sugerat clinic de dezvoltarea unei formațiuni tumorale în epigastru și poate fi confirmat radiologic sau prin ecografie. Dacă pseudochistul persistă mai mult de trei săptămâni, este indicată intervenția chirurgicală de drenaj intern sau extern (când pseudochistul este infectat).

Suprainfecția pseudochistului sau a țesutului necrozat restant determină constituirea unui *abces pancreatic* sau extinderea *infecției la țesutul peripancreatic retroperitoneal*. Este cea mai gravă complicație postoperatorie, manifestată prin febră recurentă sau persistentă, leucocitoză, ileus dinamic și dezvoltarea unei formațiuni intraabdominale.

Extinderea peripancreatică a infecției este condiționată de digestia și necroza prealabilă a țesutului retroperitoneal, care are loc sub acțiunea enzimelor secretate de insulele pancreatice viabile restante.

Infecția supraadăugată este polimicrobiană, predominând flora patogenă enterală Gram-negativă (mai frecvent *Klebsiella*, *Enterobacter* și *Escherichia coli*). Chiar în eventualitatea — rară — a păstrării sensibilității la antibiotice, tratamentul antibiotic rămâne ineficient; neoperați, bolnavii decedează în proporție de 100%, prin instalarea complicațiilor letale multiorganice (IRA, „plămân de șoc", HDS, în cadrul MSOF).

Bolnavul trebuie reoperat rapid, la apariția primelor semne ale infecției, înainte de instalarea insuficiențelor de organ, deși, și în aceste condiții mortalitatea apare ridicată, în medie la 50% din cazuri (21). În formele cu extindere peripancreatică, retroperitoneală, rezultatele sunt din cele mai slabe (47).

2. *Complicațiile digestive* (ileusul, hemoragiile, fistulele și stenozele).

Instalarea postoperatorie a *ileusului paralitic* indică, de obicei, îndepărtarea incompletă a țesutului pancreatic necrozat sau insuficiența drenajului colecțiilor septice. Dacă suprimarea alimentației orale, aspirația gastrică continuă, reechilibrarea hidroelectrolitică și acidobazică și stimularea peristaltismului (cu primperan și miostin) nu determină reluarea tranzitului intestinal, cauza fiind focarele restante de necroză pancreatică, care trebuie îndepărtate printr-o nouă intervenție.

Stenozele digestive postoperatorii sunt mai ales incomplete. Apariția lor trebuie pusă în legătură cu infiltratele inflamatorii și edematoase ale peretelui duodenal (perigastrita-periduodenita), fiind considerate rezultatul „peritonitei enzimatice". Stenozele digestive strânse necesită o rezolvare chirurgicală.

Chirurgia pancreatitei acute practicată în stadiul postacut pentru rezolvarea sechestrelor sau abceselor poate să constituie și momentul declanșator al unei *fistule digestive externe*. Fistulele gastrice sau duodenale sunt urmarea digestiei triptice a peretelui gastroduodenal. Fistulele colice apar prin același mecanism, consecința formării unui abces peripancreatic, sau sunt secundare trombozărilor limitate.

Hemoragiile gastrointestinale sunt complicații grave, cauzatoare de deces. Hemoragia este provocată de digestia triptică a peretelui gastrointestinal și eroziunea vaselor parietale, de ulcerațiile de stres ale mucoasei sau de tulburările de coagulare (coagulopatia de consum), care apar în forme avansate de PA necrotico-hemoragică. Hemoragia survine spontan sau după intervențiile de rezecție a țesutului pancreatic necrozat. Principala cauză a hemoragiei postoperatorii este ulcerul acut sau eroziunile de stres ale mucoasei gastroduodenale, determinate de șocul toxico-septic din PA. Intervenția chirurgicală este doar un factor de agravare care declanșează sângerarea.

Hemoragiile gastrointestinale postoperatorii apar mai frecvent în prima săptămână după operație. Dacă s-a reușit îndepărtarea țesutului pancreatic necrozat și abcedat, hemoragia poate fi influențată prin tratament conservator. Înainte de a încerca reintervenția este obligatorie epuizarea tuturor măsurilor medicale: tratamentul șocului, substituirea factorilor de coagulare care lipsesc, alcalinizarea conținutului gastric, administrarea de antisecretoare și de vasoconstrictoare pe cale orală. Dacă hemoragia se repetă, iar la examenul gastroscopic se pune în evidență un ulcer peptic acut, se impune hemostaza pe cale chirurgicală.

3. *Sechelele metabolice ale pancreatectomiei totale* sunt preponderent diabetul zaharat și cașexia pancreatoprivă.

Diabetul îmbracă de obicei o formă ușoară și poate fi controlat cu insulină 20—40 u.i./24 ore și regim dietetic (250 g hidrați de carbon). Complicațiile vasculare și neurologice sunt rare, chiar după o supraviețuire de peste 10 ani. Ca o particularitate a diabetului după pancreatectomie totală este instabilitatea din primele zile postoperator, manifestată mai frecvent prin hipoglicemie nocturnă decât prin crize de hiperglicemie și cetoacidoză, ceea ce necesită controlul des al valorilor glicemiei și glicozuriei și ajustarea dozei de insulină. Compensarea grea a diabetului rezultă din sensibilitatea crescută a bolnavului la insulină.

Denutriția consecutivă pancreatectomiei totale are drept cauză pierderile de grăsimi și azot în scaun (40—70% din grăsimile ingerate și 40—50% din azot). Ele pot fi reduse cu aproximativ 60% dacă se administrează preparate de enzime digestive (triferment, nutrizim, mexase), ceea ce permite în multe cazuri menținerea unei stări bune de nutriție, cu valori normale ale lipidelor și proteinelor serice și absența scaunelor steatoreice.

2.2.5.3.4. ELEMENTE SPECIFICE DE TERAPIE

Din terapia tradițională a PA, care poate fi rezumată în:

— măsuri de punere în „repaus" a pancreasului în scopul suprimării eliberării locale și sistemice a enzimelor pancreatice;

— neutralizarea enzimelor pancreatice eliberate;

— tratamentul inflamației intraabdominale și al alterărilor viscerale și metabolice extraabdominale;

— au fost considerate specifice primele două categorii de măsuri. două categorii de măsuri.

Reducerea activității secretorii a pancreasului se obține prin post și aspirația gastrică continuă, necesarul de apă, electroliți și substanțe nutritive fiind asigurat pe cale parenterală.

Dacă sistarea aportului oral alimentar și lichidian este necesară cel puțin pentru a preveni agravarea ileusului paralitic și deteriorarea stării subiective, încercarea de a pune în „repaus" pancreasul prin mijloace farmacologice nu și-a dovedit eficiența. Anticolinergicele cu spectru larg de acțiune cum este atropina, care inhibă pe lângă secreția gastrică și pe cea pancreatică, nu sunt urmate de un beneficiu evident (10), ci dimpotrivă, accentuează ileusul, tahicardia și uscăciunea mucoaselor, prezente la acești bolnavi. Scoaterea atropinei din programul terapeutic nu s-a repercutat negativ asupra evoluției cazurilor de PA. De asemenea, încercarea de inhibare a secreției gastrice acide cu blocanți ai receptorilor H_2 (cimetidină) nu a avut efecte favorabile (7), deși este cunoscut rolul acidului clorhidric în stimularea eliberării de secretină, hormon care controlează funcția pancreasului exocrin. Blocanții anhidrazei carbonice (acetazolamida) inhibă numai secreția volumetrică și pe cea de bicarbonat, și nu secreția enzimatică a pancreasului. Utilizarea lor trebuie evitată, deoarece pe lângă efectele secundare cunoscute determină și o densificare a secreției pancreatice. Până în prezent nu există dovezi că glucagonul favorizează ameliorarea evoluției clinice sau scurtarea duratei puseului de pancreatită acută (33), deși studii experimentale de scurtă durată au arătat un efect de inhibare a secreției pancreatice exocrine. În ceea ce privește rezultatele obținute cu 5-fluorouracil, care deprimă secreția pancreatică prin inhibarea sintezei de ADN și ARN, acestea s-au dovedit neconcludente (43). Importanța stării secretorii a pancreasului în condiționarea amplorii răspunsului inflamator pancreatic este pusă astfel la îndoială. Alimentația parenterală recomandată în scopul punerii „în repaus“ a pancreasului, deși este utilă pentru susținerea nutritivă a bolnavilor cu forme severe de PA sau în prezența complicațiilor intraabdominale, nu influențează evoluția procesului de pancreatită și incidența complicațiilor (19).

Un alt element de terapie specific în PA este *inhibarea sau neutralizarea enzimelor proteolitice* implicate atât în distrugerea pancreasului prin acțiune locală, cât și în crearea unor sechele metabolice la distanță, consecința pătrunderii acestora în circulație. Pornind de la constatarea că aprotinina (trasylol) exercită o puternică activitate antitriptică *in vitro*, această substanță a fost utilizată timp de două decenii în tratamentul PA. Studii prospective controlate dublu-orb, făcute în Marea Britanie (24, 33) nu au putut însă demonstra influența favorabilă a medicamentului asupra evoluției PA, impunându-se găsirea unor inhibitori de proteaze mult mai activi. Deoarece plasma umană normală conține inhibitori naturali puternici ai proteinazelor, s-a încercat inhibarea activității proteolitice a serului bolnavilor cu PA, prin adăugare de plasmă proaspătă congelată (12). Administrarea zilnică de 300—600 ml de plasmă proaspătă congelată pe perioada primelor 5 zile de boală a fost urmată de rezultate încurajatoare, concordante cu cele constatate *in vitro*, rezultate care necesită însă confirmarea, prin studii prospective controlate.

Concomitent cu studiile care pun la îndoială validitatea concepției hipersecreției și extravazării enzimatice, s-au înmulțit preocupările pentru o nouă terapie patogenetică în PA (3).

Posibilitatea eliberării unor substanțe biologic active din pancreasul necrozat, capabile, prin pătrunderea în circulație, să altereze funcția altor organe, a fundamentat metoda *lavajului peritoneal*, prin care sunt îndepărtați produșii toxici conținuți în lichidul ascitic, din care tripsina legată de alfa$_2$-macroglobulină sau elastaza-2 (16). Deși lavajul peritoneal a redus mortalitatea precoce prin ameliorare cardiovasculară imediată, țesutul pancreatic necrozat nu poate fi îndepărtat, infecția peripancreatică ulterioară nu poate fi prevenită și mortalitatea globală nu este influențată prin această metodă (40).

Cercetări experimentale recente susțin rolul fosfolipazei A în producerea PA (4) prin hidroliza lecitinei în fosfolecitină, un detergent puternic, cu efecte toxice asupra membranelor celulare. Prin efectul de inhibare a activității fosfolipazei A, *xilina administrată, în perfuzie* ameliorează supraviețuirea animalelor de experiență (44), deși nu pare să influențeze extensia leziunilor locale de necroză pancreatică.

În ultima vreme se acordă o atenție crescândă rolului factorului vascular în patogeneza PA, acreditându-se ideea că lezarea capilarelor și nu extravazarea enzimatică ar constitui leziunea inițială în pancreatită (26).

Încă din 1948 Popper a arătat că obstrucția canalului pancreatic duce la edem, dar niciodată la necroză. Necroza apare însă dacă, în aceste condiții, se reduce debitul arterei pancreatice. Posibilitatea declanșării PA prin ischemia organului a fost demonstrată prin studii pe pancreas de câine izolat și perfuzat (8) sau prin injectare de microsfere marcate în arterele pancreatice. Rolul factorului vascular în transformarea PA edematoase în forma necrotico-hemoragică este atestat de posibilitatea împiedicării progresiunii leziunilor printr-o terapie lichidiană riguroasă (16). Combaterea precoce a hipoxiei, hipotensiunii și hemoconcentrației, factori care exacerbează agregarea intravasculară și tendința la trombozare, poate să întârzie sau să împiedice dezvoltarea leziunilor necrotico-hemoragice în pancreasul inflamat. Efecte favorabile în ameliorarea PA experimentale au fost obținute după administrare de dextran-40 (14) sau de soluție de albumină (26). Efectul bun observat, corelat cu lipsa răspunsului la administrarea de trasylol și cortizon argumentează pentru rolul patogenetic al tulburărilor microcirculatorii pancreatice.

Constatarea apariției pancreatitei acute ca o complicație postagresivă, după intervenții chirurgicale la distanță de răspântia bilio-duodeno-pancreatică, după ruptură de anevrism aortic sau în cursul stărilor de șoc (48) sugerează că are loc o hipoperfuzie a organului prin mecanism neuro-endocrin simpatico-adrenergic (30), mecanism sugerat și de prezența inervației adrenergice în musculatura netedă vasculară a pancreasului. În această eventualitate, hipoperfuzia pancreatică ar putea fi prevenită prin *blocarea farmacologică a receptorilor adrenergici alfa și beta*, împiedicându-se transformarea pancreatitei edematoase în pancreatită necrotică. Aplicată pentru întâia oară de Litarczek ș.a. (30), metoda a dat rezultate bune în profilaxia PA (1, 2).

Cu toate progresele făcute de cercetările pentru o nouă terapie patogenetică, elementul de bază al terapiei PA rămân măsurile nespecifice, care urmăresc combaterea hipovolemiei (sub controlul PVC), corectarea tulburărilor metabolice (deshidratarea, hipocalcemia, hipomagneziemia, acidoza metabolică, hiperglicemia), menținerea unei stări bune de nutriție și un tratament viguros al complicațiilor.

În formele severe de PA, tratamentul sindromului hemodinamic al șocului necesită administrarea unor cantități mari de soluții coloidale și saline, între 4 și 10—20 litri/zi (36), adesea cu asocierea medicației vasoactive cu efect alfaadrenoblocant (2,5—5 mg clorpromazină în doze repetate) sau alfablocant și betaadrenostimulent (isoproterenol, dopamină). În majoritatea cazurilor, înlocuirea promptă a lichidelor pierdute restabilește tensiunea arterială și previne instalarea IRA. De asemenea, complicațiile pulmonare beneficiază de tratamentul de susținere aplicat. Intubația traheală, ventilația controlată cu PEEP și drenajul colecțiilor pleurale sunt urmate de restabilirea funcției respiratorii într-un număr important de cazuri (până la 54% din bolnavii cu insuficiență respiratorie) (36). Când complicația asociată PA este o IRA prin tubulonecroză, măsurile terapeutice specifice (hemodializă, dializa peritoneală) nu-și dovedesc eficacitatea, mortalitatea ridicându-se la 95—100% din cazuri. Altă complicație majoră, greu de tratat, este infecția. Dezvoltarea infecției în zonele de necroză pancreatică este urmată de obicei de o evoluție letală, prin instalarea insuficiențelor pluriorganice (IRA neoligurică și oligurică, insuficiență hepatică, HDS prin ulcerații de stres, alterarea funcției inimii, tulburări de coagulare, inclusiv CID). Eficiența antibioterapiei profilactice este controversată. Dacă nu există o afecțiune biliară asociată, PA edematoasă fiind un proces inflamator steril, administrarea antibioticelor nu este necesară (29). Dimpotrivă, tratamentul cu antibiotice devine obligatoriu în cazurile severe necrotizante de PA și în PA de origine biliară. În pofida utilizării profilactice a antibioticelor cu spectru larg administrate în doze mari, abcesele intraabdominale și șocul septic continuă să apară la bolnavii cu PA necrotică la care segmentul de pancreas necrozat nu a fost îndepărtat în timp util (9).

Tratamentul conservativ complex și intensiv aplicat a ameliorat evoluția PA. Totuși, prognosticul rămâne rezervat în unele cazuri. În situația unui bolnav care nu răspunde la tratamentul intensiv aplicat, intervenția chirurgicală devine un element de terapie specifică, capabil să mărească șansele de vindecare a bolii.

BIBLIOGRAFIE

1. ACALOVSCHI, I., TURDEANU, N., BONȚIDEAN ANGELA: Eficiența blocajului simpatico-adrenergic în profilaxia pancreatitei acute postoperatorii, *Chirurgia, 1980, 29, 23—28*
2. ACALOVSCHI, I., BĂCANU, D., BĂLESCU, A., TOADER, S.: Eficiența medicației adrenoblocante în profilaxia pancreatitei acute experimentale, *Clujul Med., 1983, 56, 354—358.*
3. ACALOVSCHI, I., BONȚIDEAN, A., BORTOS, M.: Terapia intensivă în pancreatita acută. Posibilități și perspective. *Viața Med., 1981, 28, 315—318*
4. AHO, H. J., NEVALAINEN, T. J., LINDBERG, R. L. P., AHO, A. J.: Experimental pancreatitis in the rat. The role of Phospholipase A in sodium taurocholate-induced acute haemorrhagic pancreatitis, *Scand. J. Gastroent., 1980, 15, 1027—1031*
5. ALDRETE, J. S., JIMENEZ, H., HALPERN, N. B.: Evaluation and treatment of acute and chronic pancreatitis, *Ann. Surg., 1980, 191, 664—671*
6. ANDRES, S. F., KREGORSKI, T. J., FREY, C. F., JOSEPH, R. R., McCANN, D. S.: Clinical determination of methemalbumin, *Clin. Chem., 1975, 21, 1506—1511*
7. BROE, P. J., ZINNER, M. J., CAMERON, J. L.: A clinical trial of cimetidine in acute pancreatitis, *Surg. Gynecol. Obst., 1982, 154, 13—16*
8. BROE, P. J., ZVIDEMA, G. D., CAMERON, J. L.: The role of ischemia in acute pancreatitis: studies with an isolated perfused canine pancreas, *Surgery, 1982, 91, 377—382*
9. BUGGY, B. P., NOSTRANT, T. T.: Lethal pancreatitis, *Gastroenterology, 1983, 78, 810—814*
10. CAMERON, J., MEHIGON, A., ZUIDEMA, G. D.: Evalutiation of atropine in acute pancreatitis, *Surg. Gynec. Obstet., 1979, 148, 206—208*
11. CAREY, L. C.: Extraabdominal manifestations of acute pancreatitis, *Surgery, 1979, 86, 337—342*
12. CUSCHIERI, A., WOOD, R. A. B., CUMMING, J. R. G., MEEHAN, S. E., MACKIE, C. R.: Treatment of acute pancreatitis with fresh frozen plasma, *Br. J. Surg., 1983, 70, 710—712*
13. DENNING, D. A., ELLISON, E. C., CAREY, L. C.: Preoperative percutaneous transhepatic decompression lowers operative morbidity in patients with obstructive jaundice, *Am. J. Surg., 1981, 141, 61—65*
14. DONALDSON, L. A., SCHENK, W. G.: Experimental acute pancreatitis. The changes in pancreatic oxygen consumption and the effect of Dextran 40, *Ann. Surg., 1979, 190, 728—731*
15. FAGNIEZ, P. L., LEMOINE, F., REGNIER, B., SALVAT, A., LANGE, J., JULIEN, M., GERMAIN, A.: Pancréatites aiguës nécrosantes. Les facteurs de létalité, *Nouv. Presse Méd., 1980, 9, 2003—2004*
16. FREY, C. F.: Hemorrhagic pancreatitis, *Ann. J. Surg., 1979, 137, 616—623*
17. FREY, C. F.: Gallstone pancreatitis, *Surg. Clin. N. A., 1981, 61, 923—938*
18. GOLDSTEIN, D. A., LLACH, F., MASSRY, S. G.: Acute renal failure in patients with acute pancreatitis, *Arch. Intern. Med., 1976, 136, 1363—1365*

43. SAARIO, I. A.: 5-Fluorouracil in the treatment of acute pancreatitis. *Am. J. Surg, 1983, 145, 349—352*

44. SCHRÖDER, T., KINNUNEN, P. K. J., LEPINEN, M.: Xylocaine treatment in experimental pancreatitis in pigs, *Scand. J. Gastroent., 1978, 13, 863—865*

45. SCHRÖDER, T., KIVILAAKSO, E., KINNUNEN, P. K. J., LEMPINEN, M.: Serum phospholipase A_2 in human acute pancreatitis, *Scand. J. Gastroenteral., 1980, 15, 633—636*

46. SEMEL, L., SCHRIEBER, D., FROMM, D.: Gallstone pancreatitis. Support for flexible approach., *Arch. Surg. 1983, 118, 901—903*

47. SETLACEC, D., CÂRSTEA, M., MILCU, A., MOGOŞ, D.: Peripancreatita extensivă hemoragică în pancreatita acută, *Chirurgia, 1978, 27, 51—55*

48. WARSHAW, A. L., O'HARA, P. J.: Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock, *Ann, Surg., 1978, 188, 197—201*

49. WELCH, J. P., WHITE, C. E.: Acute pancreatitis of biliary origin: is urgent operation necessary?, *Am. J. Surg., 1982, 143, 120—126*

50. WELLS, A. D., IMAHORI, S. C., SCHENK, W. G.: Does edematous pancreatitis exist in biliary-related pancreatitis? *Arch. Surg., 1983, 118, 1277—1282*

2.2.5.4. BOLNAVUL CU TEREN HEPATIC ŞI HEPATOBILIAR

I. ACALOVSCHI

Răspunsul catabolic postagresiv este implicit şi un răspuns hepatic, ficatul ocupând un loc central în controlul metabolismului hidraţilor de carbon, proteinelor şi lipidelor. Albumina şi majoritatea factorilor de coagulare sunt sintetizaţi în ficat, iar oxidarea acizilor graşi în mitocondriile hepatocitului este principala sursă de energie a organismului. Ficatul este totodată şi sursa endogenă de colesterol şi singurul loc unde se formează acizi biliari din colesterol. În ficat se face metabolizarea hormonilor steroizi şi a medicamentelor, detoxificate prin procese de conjugare, oxidare, hidroliză şi reducere. Bila, prin care sunt excretaţi metaboliţii hidrosolubili, joacă un rol esenţial şi în mecanismul absorbţiei intestinale. Ficatul este de asemenea principalul organ de stocare pentru glicogen, fier, cupru şi vitamină B_{12}.

Intervenţia chirurgicală şi anestezia afectează funcţiile ficatului prin mecanisme multiple: traumatism mecanic direct, suprasolicitare funcţională în cadrul reacţiei catabolice postagresive, reducerea fluxului sangvin hepatic şi a aportului de oxigen, posibilă acţiune hepatotoxică a unor anestezice.

Răsunetul hepatic este însă variabil, depinzând de starea funcţională a organului. Instalarea unei disfuncţii hepatice în perioada postoperatorie este condiţionată de afecţiunea hepatică preexistentă şi, într-o măsură mai redusă, de operaţie şi de medicamentele utilizate în anestezie (18). Dacă la subiecţii cu ficat sănătos efectele operaţiei şi anesteziei sunt trecătoare, la bolnavii hepatici consecinţele sunt nefavorabile, cu atât mai grave, cu cât ficatul este mai deteriorat, proporţionale cu diminuarea rezervelor sale funcţionale.

Evaluarea preoperatorie care să identifice bolnavii cu suferinţă hepatică este obligatorie şi va avea ca obiectiv cuantificarea rezervei funcţionale a ficatului (2).

2.2.5.4.1. EVALUAREA PREOPERATORIE

Diagnosticul preoperator al unei hepatopatii se face pe baza anamnezei, semnelor clinice și a testelor funcționale biochimice hepatice.

Bolnavul trebuie interogat în legătură cu un eventual episod icteric sau o hepatită virală în antecedente, transfuzii de sânge și despre uzul sau abuzul de alcool și de medicamente cu acțiune hepatotoxică dovedită.

Examenul clinic urmărește punerea în evidență a semnelor evocatoare pentru suferința ficatului: hepatomegalia, cvasiconstantă, este adesea primul semn care orientează diagnosticul; splenomegalia, prezentă în bolile hepatice ca expresie a reacției mezenchimale imune (în hepatită), hipertensiunea portală (în ciroză) sau apărarea antiinfecțioasă (în angiocolită); icterul, care reflectă perturbarea metabolismului bilirubinei; sindromul hemoragipar indus de deficitul sintezei hepatice a factorilor de coagulare; manifestările cutanate (eritemul eminențelor tenare și hipotenare, varicozitățile pomeților, steluțele vasculare) și ginecomastia din cadrul sindromului hiperestrogenic dat de deficitul de metabolizare a hormonilor estrogeni; circulația colaterală superficială, meteorismul și ascita ca expresie a hipertensiunii portale (în ciroză) și a hipoalbuminemiei prin deficit de sinteză; și, în sfârșit, manifestările neuropsihice (sindrom asteno-depresiv și asteno-adinamic până la encefalopatie și comă) atribuite intoxicației cu amoniac și alte substanțe neurotoxice de proveniență intestinală sau sintezei de falși neurotransmițători (în ciroză).

Investigațiile biochimice, imunologice, radioizotopice, sonografice și, la nevoie, morfologice servesc pentru depistarea afecțiunii hepatice, dar și pentru evaluarea intensității și extinderii leziunilor parenchimatoase și mezenchimale. Sistematizarea datelor furnizate de diferitele teste permite conturarea unor sindroame funcțional-biochimice (tabelul 2.XXXI), care servesc pentru stabilirea diagnosticului de boală și de stadiu evolutiv.

TABELUL 2.XXXI

Sindroame hepatice biochimice (6, 11)

Sindroame și teste	*Valori normale*	*Semnificația modificării la hepatici*
1. *Sindromul hepatopriv*		
— Albuminemia	3,5—5,0 g/100 ml	Scăderea sub 3,5 g/100 ml indică un deficit de sinteză hepatică
— Colinesteraza serică	150—280 μ M/ml	Scăderea ei confirmă că hipoalbuminemia se datorește sintezei hepatice deficitare
— Timpul de protrombină (testul Quick) care explorează global complexul protrombinic (protrombină, proconvertină, factorul X Stuart și proaccelerină)	14—16 s	Prelugirea timpului de protrombină arată disfuncția hepatică sau bilio-obstrucție (diferențierea cu ajutorul testului Koller)
— Fibrinogenul plasmatic	200—400 mg/100 ml	Scăderea fibrinogenului caracterizează un stadiu avansat de ciroză și are semnificație prognostică

Tabelul 2.XXXI în continuare

Sindroame și teste	*Valori normale*	*Semnificația modificării la hepatici*
2. *Sindromul de citoliză și permeabilitate hepatocitară*		
— Aminotransferazele (transaminazele) ASAT (GOT) ALAT(GPT)	 4,7—18,3 mU/ml 2,3—13,9 mU/ml	Cresc în hepatitele acute (mai ales ALAT). În hepatitele cronice și în ciroze creșterea este moderată și variabilă (indică un puseu de citoliză)
— Sideremia	90—140 µg/100 ml la bărbați 80—120 µg/100 ml la femei	Crește în hepatite, indicând permeabilizarea membranei celulare
3. *Sindromul de colestază (excreto-biliar)*		
— Bilirubinemia	totală sub 1 mg/100 ml	Creșterea bilirubinei în ser semnifică o afectare hepatobiliară sau supraproducție de pigment. În ciroză icterul indică o distrucție hepatocitară și constituie un semn de gravitate.
— Enzimele „de excreție” · fosfataza alcalină · gamaglutamiltranspeptidaza (GGT)	 q15—35 UI/l 4—18 UI/l la bărb, 6—28 UI/l la fem,	 Crește în obstrucțiile biliare Creșterea GGT este manifestarea cea mai precoce și mai sensibilă a colestazei. Enzima crește și în suferințele hepatocelulare cu valoare în detectarea leziunilor hepatocitare minime.
— Epurarea bromsulftaleinei · retenția serică de BSF la 45′ și 120′ după injectarea a 5 mg/kg · eliminarea urinară de BSF (cantitatea și timpul de eliminare)	 0—5% la 45′ sub 5 mg în primele 2 ore de la injectare	 Retenția serică crește în leziunile hepatocelulare (hepatite, ciroză, steatoză) Creșterea și prelungirea (peste 4 ore) a eliminării urinare a BSF indică o colestază intra- sau extrahepatică, hepatită cronică sau ciroză
4 *Sindromul de inflamație mezenchimală*		
— Gamaglobulinele serice determinate electroforetic (proteinograma)	1,1—1,4 g/100 ml	Cresc în hepatitele cronice și în ciroze
— Imunoglobulinele serice* IgG IgA IgM	 1560 mg/100 ml 570 mg/100 ml 137 mg/100 ml	Cresc în hepatitele cronice și în ciroze
— Testele de labilitate serică · testul de turbiditate cu timol	 0—4 U ML	 Crește în hepatita cronică și în ciroza hepatică

---

* Buligescu, 1981

Pentru aprecierea toleranței bolnavului la agresiunea operatorie, stabilirea diagnosticului hepatopatiei nu este suficientă. Riscul operator și anestezic la bolnavii hepatici depinde de rezerva funcțională a hepatocitului, condiționată la rândul său de natura, dar și de stadiul evolutiv al bolii hepatice.

Leziunile hepatice nu interesează însă simultan și nici cu aceeași intensitate elementele infrastructurale sau diversele celule care compun structura ficatului. Această „asimetrie lezională" și „asincronismul evolutiv" (26) care caracterizează suferința hepatică fac dificilă aprecierea rezervei funcționale hepatice.

Din *testele funcțional-biochimice*, pentru aprecierea rezervei funcționale a organului sunt utile doar cele care investighează funcția hepatocitului. Astfel, testele de labilitate serică oferă informații asupra stării de activitate a mezenchimului hepatic (indicând tendința evolutivă a hepatitei), dar nu măsoară disfuncția hepatocelulară. Cu toate că exprimă suferința celulară, prezența sindromului de „hepatocitoliză" nu reflectă totdeauna și gradul afectării rezervei funcționale a organului. În hepatitele acute (toxice sau virusale), amplitudinea creșterii aminotransferazelor serice indică intensitatea procesului de permeabilizare a membranei hepatocitare și poate să servească la aprecierea rezervei funcționale a ficatului. În hepatita cronică, modificarea aminotransferazelor arată o fază de activitate, respectiv de agravare a leziunilor metabolice din hepatocite, fără să permită o evaluare cantitativă a hepatocitolizei. În ciroza hepatică, sindromul biochimic de hepatocitoliză poate să lipsească, exprimând incapacitatea celulei hepatice de a-și resintetiza enzimele pierdute în cursul evoluției severe și de lungă durată a bolii.

Suferința hepatocelulară este exprimată cel mai bine de sindromul hepatopriv. Cel mai sensibil indicator al tulburării sintezei proteinelor de secreție este scăderea nivelului plasmatic al factorilor de coagulare cu durată scurtă de viață (timpii de înjumătățire: factorul VII circa 4 ore, factorul V circa o zi, factorul II circa 4 zile). Reducerea concentrației factorul VII este primul indicator al alterării funcției hepatice.

Mult mai târziu alterarea sintezelor hepatice este pusă în evidență prin scăderea albuminei serice și pseudocolinesterazei (timp de înjumătățire 8—10 zile). În contextul unei hipoalbuminemii, dozarea pseudocoleinesterazei serice are o importanță particulară pentru aprecierea rezervei funcționale hepatice. Scăderea activității enzimei în paralel cu scăderea albuminemiei indică severitatea hepatitei acute, respectiv extinderea mare a leziunilor de distrofie și/sau necroză celulară în hepatita cronică și ciroza hepatică. Valori ale pseudocolinesterazei sub 50 micromoli/ml/oră semnifică prezența unei leziuni avansate, ireversibile și un prognostic rezervat.

Un alt test care investighează fidel funcțiile hepatocitului este clearance-ul hepatic al bromsulfonftaleinei (BSF). Retenția serică crescută de BSF este probabil cel mai sensibil indicator al suferinței hepatocelulare. În absența unei obstrucții biliare și în condițiile unui flux sangvin hepatic normal, retenția crescută de BSF reflectă scăderea capacității celulei hepatice de captare, conjugare și secreție a colorantului. Capacitatea de epurare a ficatului mai poate fi apreciată și cu ajutorul substanțelor radioactive, din care clearance-ul cu roz bengal ^{131}I exprimă masa hepatocitelor funcționale și are față de BSF avantajul de a permite efectuarea concomitentă a scintigramei hepatice și biliare.

În condiții de dotare specială, capacitatea funcțională a hepatocitului poate fi investigată prin teste extrem de sensibile cum sunt conjugarea hepatică a acizilor biliari marcați radioactivi, clearance-ul ^{14}C-aminopirinei, determinarea capacității de eliminare a galactozei (16).

Examenul clinic și testele care investighează sinteza proteinică și conjugările fac deci posibilă evaluarea gradului de reducere a rezervei funcționale a organului în diverse hepatopatii.

2.2.5.4.2. INSUFICIENȚA HEPATICA

Când amputarea funcțională hepatică prin afectare parenchimatoasă difuză dobândește o expresie clinico-umorală, apare tabloul *insuficienței hepatice* care îmbracă forme de gravitate diferită. În raport cu manifestarea clinică, există o insuficiență hepatică ocultă sau manifestă, în stadiul evolutiv compensat sau decompensat.

— *Insuficiența hepatică ocultă.* În acest caz leziunile parenchimatoase, care au un caracter difuz, sunt de amploare mică, sau se află într-un stadiu de stabilizare.

Semnele clinice nu sunt decelabile, dar pot să apară după o suprasolicitare funcțională. Testele biochimice sunt puțin modificate, indicând prezența sindromului inflamator și alterarea moderată a conjugărilor (retenție de BSF în sânge). De cele mai multe ori suferința cauzală hepatică este o hepatită cronică persistentă.

— *Insuficiența hepatică manifestă compensată.* Procesul de citoliză cuprinde cea mai mare parte a parenchimului hepatic, fiind prezente și semnele de interesare mezenchimatoasă.

Suferința hepatică se manifestă prin semne clinice și alterarea testelor funcțional-biochimice hepatice. Transaminazele serice mult crescute indică hepatocitoliza. Capacitatea funcțională reziduală a ficatului asigură nevoile de repaus, dar devine uneori insuficientă în cazul suprasolicitărilor metabolice din cursul operației și anesteziei.

Boala cauzală hepatică poate fi hepatita acută virală, hepatita toxică, hepatita cronică în stadiu evolutiv sau ciroza hepatică activă, la care starea de hiperreactivitate mezenchimală este dublată de un proces marcat de hepatocitoliză.

— *Insuficiența hepatică manifestă decompensată.* Leziunile hepatice amputează peste 4/5 din parenchimul hepatic. Capacitatea funcțională reziduală nu este suficientă nici pentru acoperirea nevoilor metabolice de repaus.

Tabloul clinic se caracterizează prin instalarea icterului, scăderea dimensiunilor ficatului, sindrom hemoragipar și comă hepatică.

Insuficiența hepatică decompensată este determinată de evoluția spre distrofie a unei hepatite acute toxice sau indică stadiul final de evoluție al cirozei.

Evaluarea riscului anestezic și operator în raport cu boala hepatică preexistentă.

Pentru aprecierea preoperatorie a riscului este utilă delimitarea următoarelor categorii de disfuncții hepatice:

- episod icteric în antecedente;
- hepatita acută (virusală sau toxică);
- hepatita cronică și ciroza hepatică;
- hepatopatia secundară unei afecțiuni biliare obstructive.

2.2.5.4.2.1. **Episodul icteric în antecedentele bolnavului.** Deși în acest caz nu poate fi vorba de un „teren hepatic“ constituit deoarece bolnavul nu are acuze iar examenele de laborator indică o funcție hepatică normală, existența episodului icteric în antecedente, relevat cu ocazia anamnezei, poate să aibă importanță în evaluarea preoperatorie a riscului atât pentru bolnav, cât și pentru personalul din sala de operație.

În absența unei obstrucții biliare, icterul semnalat de bolnav semnifică o hepatită virală. Din cele trei tipuri distincte de hepatită virală: hepatita A (HA), hepatita B (HB) și hepatita nonA-nonB (HNANB), contractarea ultimelor două tipuri afectează îngrijirea pre- și postoperatorie a bolnavului chirurgical.

Și în eventualitatea unei evoluții spre vindecarea clinică a hepatitei, bolnavul aparent sănătos poate să rămână un purtător cronic de virus, cu risc de contagiune pentru cei din jur. Menținerea antigenemiei multă vreme după remisiunea episodului icteric creează posibilitatea de a supune acești bolnavi unor operații de urgență sau de elecție cu riscul contaminării personalului medical. În aceste circumstanțe, principala modalitate de transmitere este contactul cu sângele infecțios prin inoculări accidentale (înțepare, eroziuni sau plăgi ale tegumentului mâinilor) survenite adesea în timpul intervenției chirurgicale (55). O altă cale de transmitere, prin salivă, face posibilă infectarea personalului de anestezie antrenat în manevre de ventilație artificială pe cale orală. Rezultă importanța decelării preoperatorii a acestor cazuri prin prisma riscului pe care îl are pentru persoanele ocupate în sala de operație.

Menționarea episodului icteric în antecedentele bolnavului sugerează diagnosticul de purtător de virus. Confirmarea diagnosticului este posibilă doar în cazul hepatitei cu virus B, a cărui structură antigenică este cunoscută: conține un antigen de suprafață (HBsAg), un antigen central (HBcAg), iar în perioada de replicare activă a virusului, antigenul e (HBeAg). Diagnosticul hepatitei nonA-nonB este un diagnostic de excludere, identitatea antigenică a virusului fiind incertă.

În cazul purtătorilor cronici de virus B identificarea preoperatorie se face prin teste imunologice care decelează antigenele virale și anticorpii corespunzători. Din tehnicile de decelare este importantă determinarea antigenului HBsAg (prin contraimunoelectroforeză sau prin tehnici radioimunologice, imunoenzimatice, sau care se bazează pe reacțiile de hemaglutinare inversă) și a antigenului HBe provenit din interiorul virusului. Prezența antigenului HBs semnifică persistența virusului hepatitei B, iar decelarea ambelor antigene arată că potențialul de infecțiozitate al serului bolnavului este mult crescut. În practica curentă diagnosticul preoperator se asigură prin decelarea antigenului HBs prin contraimunoelectroforeză, determinare care devine obligatorie la toți bolnavii cu episod icteric în antecedente, inclusiv la cei la care testele funcționale hepatice sunt normale.

Prin prisma riscului pentru pacient, icterul din antecedente devine semnificativ dacă poate fi corelat cu o anestezie generală. Apariția icterului după o anestezie cu halotan, metoxifluran sau enfluran obligă la evitarea reutilizării anestezicelor halogenate amintite (66). Este recomandabil ca halotanul să fie evitat și în cazurile în care bolnavul nu poate preciza natura anestezicului utilizat. În absența unor cauze identificabile ale icterului (transfuzia sau infecția) este bine să nu utilizăm halotan, cu deosebire la bolnavii care se încadrează în grupa cu risc crescut pentru hepatita halotanică (14).

2.2.5.4.2.2. **Bolnavul cu afecțiuni hepatice acute.** Din afecțiunile încadrate în grupul suferințelor hepatice acute, hepatita virală cu virus A, B, sau nonA-nonB se detașează prin gravitate și frecvență, care constituie 95% din totalitatea hepatitelor acute. Îmbolnăviri asemănătoare pot fi date și de alte virusuri (al febrei galbene, al mononucleozei infecțioase, virusul citomegalic, virusul canin, leptospiroza), dar incidența lor este redusă. Agresiunile toxice (alcoolism, medicamente, noxe profesionale) sunt o altă cauză de hepatită acută.

În pofida diferențelor de morfologie (leziuni hepatocitare și infiltrate inflamatorii ale spațiilor porte în hepatita virală, necroze centrolobulare și degenerescență și infiltrație grasă a parenchimului în hepatitele toxice; necroză hepatocitară, infiltrate inflamatorii și formarea corpilor Mallory în hepatita alcoolică), caracteristica comună tuturor hepatopatiilor acute este extensia procesului lezional la întreg organul, determinând o suferință hepatocitară difuză.

Procesul de hepatocitoliză diminuează rezerva funcțională a ficatului la limita asigurării nevoilor metabolice de repaus. În formele comune de hepatită acută, insuficiența hepatică este compensată. Supunerea bolnavului unei intervenții chirurgicale poate să provoace decompensarea, prin suprasolicitarea metabolică impusă de anestezie și stresul operator. Din acest motiv, la bolnavii cu afecțiuni chirurgicale cronice operația este contraindicată. Chiar și în situația unor îmbolnăviri care impun o rezolvare chirurgicală grabnică (neoplasm), intervenția chirurgicală trebuie temporizată până la remisiunea hepatitei și ameliorarea funcției hepatice (40). Bolnavul cu hepatită acută va fi operat doar pentru o afecțiune care amenință viața (abdomen acut), după ce s-a exclus eventualitatea unui debut pseudochirurgical (pseudoapendicular sau pseudocolecistic) al hepatitei.

Din cauza riscului major al insuficienței hepatice acute postoperatorii (52) diagnosticarea preoperatorie corectă a hepatitei virale are o importanță deosebită. În perioada preicterică a bolii și în formele anicterice de hepatită diagnosticul adeseori ne scapă, iar la bolnavul icteric diferențierea cu colestaza intrahepatică este dificilă.

Precizarea diagnosticului se face cu ajutorul testelor de laborator. Sindromul hepatocitolitic, deși nu are specificitate absolută și nici semnificație etiologică, are mare valoare pentru recunoașterea bolii și pentru decelarea formelor anicterice sau inaparente. Semnificativă este creșterea aminotransferazelor, în special ALAT, a cărei creștere peste 500 UI poate fi considerată patognomonică pentru hepatita virală (11). Din celelalte teste este utilă evidențierea urobilinogenuriei și determinarea timpului de protrombină, totdeauna prelungit, indicând reducerea funcției de sinteză hepatică. Determinarea enzimelor de colestază (în special a leucinaminopeptidazei) permite diferențierea hepatitei virale de o colestază intrahepatică. În caz de dubiu, puncția-biopsie hepatică precizează diagnosticul.

2.2.5.4.2.3. **Bolnavul cu afecțiuni hepatice cronice.** La bolnavii cu hepatopatii cronice indicația operatorie poate fi făcută pentru o afecțiune chirurgicală fără legătură cu disfuncția hepatică sau pentru complicații legate de evoluția procesului hepatitic (hemoragie digestivă superioară prin ruptura varicelor esofagiene). Criteriul utilizat pentru aprecierea riscului operator și anestezic este mărimea rezervei funcționale hepatice, care în afecțiunile hepatice cronice variază în raport de etiologia, forma anatomo-clinică și stadiul evolutiv al hepatitei.

O primă diferențiere trebuie făcută între hepatita cronică de etiologie virusal-hepatitică dată în special de virusurile B, nonA-nonB, și ficatul alcoolic.

Suferința hepatică de *origine alcoolică* este exprimată cel mai frecvent de leziunile de steatoză și steatofibroză, caracterizate printr-un tablou clinic sărac (hepatomegalie), modificări umorale moderate și nespecifice și o evoluție favorabilă, cu potențial de reversibilitate. La acești bolnavi riscul operator este redus, condiționat de amploarea intervenției chirurgicale. Dacă pe fondul steatozei cronice se grefează însă un proces de hepatită acută sau subacută, consecință a unui abuz de alcool, prognosticul devine sever, cu o mortalitate ridicată, independent de tratamentul aplicat și orice intervenție chirurgicală electivă este contraindicată. Simptomele digestive (dureri abdominale în epigastru și/sau hipocondrul drept, vărsături) pe care le acuză bolnavii pot să reclame uneori intervenția chirurgicală, dar prezența icterului, hepatomegaliei, hemoragiilor mucoase și a unui tablou umoral perturbat cu creșterea gama-GT, demonstrează existența hepatitei acute alcoolice. Abstențiunea chirurgicală este dictată de insuficiența hepatocitară, manifestată prin scăderea albuminemiei și colinesterazei serice, prin prelungirea timpului de protrombină și alterarea clearance-ului BSF.

În cazul *hepatitei cronice postvirale* evoluția este variabilă, existând forme clinice în care procesul lezional rămâne cantonat la spațiile porte, cu conservarea masei hepatocitare (hepatita cronică persistentă) sau se extinde intralobular, provocând necroze hepatocitare (hepatita cronică agresivă).

În hepatita cronică persistentă riscul operator și anestezic nu este mai mare decât la martorii cu ficat indemn. Chiar și în forma agresivă a hepatitei cronice rezerva funcțională hepatică este multă vreme păstrată și bolnavii pot fi operați pentru afecțiuni elective, cu un risc minim. Dacă se evită hipotensiunea, hipovolemia și hipoxia, agresiunea operatorie este mică (25). Asocierea intra- sau postoperatorie a infecției poate însă să agraveze simptomele sau să ducă la decompensare hepatică (24). În perioadele evolutive de agravare a hepatitei, suferința hepatocitară se manifestă prin apariția sindromului hemoragipar, a icterului sau subicterului, exacerbarea hepatomegaliei și scăderea ponderală. Aminotransferazele mult crescute sunt unul din cei mai buni indicatori biochimici pentru aprecierea episodului evolutiv al hepatitei cronice și se corelează cu scăderea albuminemiei, a colinesterazei serice și creșterea retenției BSF. În această fază intervenția chirurgicală trebuie temporizată până la remisiunea episodului de agravare, care durează câteva săptămâni.

La bolnavii cu *ciroză hepatică* riscul operator și anestezic crește proporțional cu gradul amputării rezervei funcționale a ficatului. Substratul lezional, caracterizat de distrucția masei hepatocitare cu regenerare nodulară și formarea de septuri conjunctive cu dezorganizarea arhitectonicii și vascularizației ficatului, determină obligatoriu, alături de semnele de hipertensiune portală și de manifestările imunologice care exprimă activitatea bolii, și un grad variabil de insuficiență hepatocelulară.

Deși prognosticul cirozei este în general grav, fiind vorba de un proces progresiv și ireversibil, el variază în funcție de etiologie, forma anatomo-clinică, stadiul evolutiv și de răspunsul la tratament (54). Se apreciază că prognosticul este mai grav în ciroza postnecrotică (posthepatitică) decât în ciroza portală (etilică, nutrițională, carențială), iar în cirozele atrofice decât în cele hipertrofice, ca și în formele care nu se ameliorează după 3—4 săptămâni de tratament intens, în condiții de spitalizare.

Datorită evoluției imprevizibile a bolii, condiționată de capacitatea regenerativă hepatică, precum și de efectul favorabil al unei eventuale suprimări a agentului hepatotoxic (alcoolul), aprecierea riscului operator în ciroza hepatică este greu de făcut. Episoadele de citoliză sunt urmate de procese de regenerare hepatocelulară, ceea ce explică evoluția lungă a cirozei, compatibilă la început cu o stare generală bună și un tablou clinic sărac.

În faza compensată, masa hepatocitară funcțională restantă este favorabilă și permite practicarea operațiilor elective. Ciroticul compensat suportă surprinzător de bine intervențiile chirurgicale mici și mijlocii, cu condiția să nu se administreze opiacee și să se facă o reechilibrare hidroelectrolitică corectă. În ciroza decompensată se vor accepta numai intervențiile chirurgicale de necesitate (abdomenul acut, hemostaza în hemoragiile din varice esofagiene, laparotomia pentru obstrucția biliară, șuntul LeVeen, întreruperea sarcinii), și, pe cât posibil, după o prealabilă pregătire care urmărește creșterea rezervei funcționale hepatice.

Dificultatea aprecierii riscului operator la bolnavul cirotic se datorește numărului mare al criteriilor utilizate în acest scop. În majoritatea cazurilor, aprecierea riscului s-a făcut pe baza datelor oferite de testele funcționale hepatice. Cele mai valoroase sunt testele care investighează sinteza proteinică și conjugările. Se apreciază că scăderea pseudocolinesterazei serice sub 50 micromoli/ml/oră, în corelație cu o albuminemie sub 3 g/100 ml, testul Quick peste 25 secunde și retenție serică de BSF la 45 de minute peste 25%, semnalează perspectiva instalării insuficienței hepatice și contraindică intervenția chirurgicală (26).

Indicii valoroase oferă determinarea funcțiilor de depozitare și de transport al BSF. Turner ș.a. (1974) au studiat kinetica bromsulfonftaleinei și au constatat că prin calcularea volumului hepatic echivalent (VHE) se poate anticipa evoluția postoperatorie. Rezultate bune se obțin când VHE este 0,75 l/kg și rezultate rele cu valori de 0,5 l/kg. Hipotonia osmotică prin hiposodemie (Na seric $<$ 120 mEq/l) indică de asemenea decompensarea funcțională hepatocitară („Sick-cell hyponatremia"), caracteristică pentru un stadiu avansat de evoluție a bolii.

Un indicator cantitativ sensibil al funcției hepatice este testul la aminopirină (determinarea clearance-ului ^{14}C-aminopirinei prin măsurarea $^{14}CO_2$ exhalat) (33). Testul măsoară capacitatea pe care o are la un moment dat ficatul pentru N-demetilarea aminopirinei, proces care are loc în microsomi. Este măsurată astfel masa microsomală funcțională reziduală și țesutul hepatic viabil, putându-se aprecia prognosticul și răspunsul la tratament, respectiv riscul operator pe care îl are bolnavul hepatic (5). La bolnavii la care în următoarele două ore de la administrarea ^{14}C-aminopirinei proporția de CO_2 expirat este mai mică de 2,3%, intervenția chirurgicală trebuie evitată, deoarece se însoțește de o mortalitate extrem de ridicată (80—90% din cazuri) (28). Deși este o modalitate fidelă de apreciere a țesutului hepatic funcțional rezidual, datorită prețului de cost ridicat și deoarece ^{14}C are un T/2 prelungit, testul cu ^{14}C-aminopirină nu s-a generalizat în practica clinică.

Punerea în evidență a semnelor clinice de agravare evolutivă este o altă modalitate de apreciere a capacității funcționale hepatice la cirotici. Apariția icterului intens, durabil sau recidivant, a edemelor și ascitei refractară la diuretice, a hipersplenismului sau a sângerărilor din varice esofagiene, indică o reducere morfo-funcțională importantă, la limita insuficienței hepatice decompensate. Un alt indiciu util de apreciere este dimensiunea ficatului. Bolnavii cu ficatul mic tolerează mai rău operația decât cei cu hepatomegalie sau cu ficat de dimensiuni normale. Indicații valoroase sunt furnizate și de răspunsul bolnavului la complicații (hemoragia prin ruptura de varice esofagiene); dacă stresul și încărcarea cu proteine pe care o implică hemoragia nu induc encefalopatia, atunci este foarte probabil că bolnavul va suporta operația și anestezia.

În prezent aprecierea preoperatorie a rezervei hepatice la cirotic se bazează pe un sistem multifactorial, care include semne clinice și teste funcțional-biochimice. Un exemplu este schema de risc descrisă de C. G. Child (1966) pentru aprecierea prognosticului bolnavilor supuși unei operații de șunt portocav. Mai recent au fost propuse alte scheme de risc, în care s-au inclus măsurarea timpului de protrombină, retenția de BSF și titrul colinesterazei serice. Retenția de BSF sub 25% în prima oră poate fi socotit ca o limită a indicației operatorii.

În schema de risc propusă de R. Pugh și colab. (1973) gradarea riscului se face în raport cu scorul realizat, prin sumarea diferiților factori clinici sau de laborator. Pe baza acestei scheme, bolnavii care cumulează 5—6 puncte sunt considerați că au risc operator și anestezic scăzut (gradul A); cei cu 7,8 sau 9 puncte, risc moderat (gradul B): iar cei cu 10—15 puncte, risc crescut (gradul C). Încadrarea bolnavilor pe bază de punctaj se poate face și în clasificarea lui Child, modificată de Werthlin ș.a. (tabelul 2.XXXII).

În general bolnavii clasificați în prima grupă (Child sau clasificări echivalente) au o suferință hepatică compensată și nu au un risc anestezic și chirurgical major, indiferent de amploarea intervenției chirur-

TABELUL 2.XXXII

Încadrarea prin punctaj în clasificarea Child-modificată
(Wertlin ș.a., 1974)

Criterii	*Puncte*		
	1	2	3
Bilirubina mg/100 ml	<2,0	2,0—3,0	>3,0
Albumina g/100 ml	>3,5	3,0—3,5	<3,0
Ascita	absentă	ușor de controlat	greu de controlat
Encefalopatia	absentă	minimă	avansată
Starea de nutriție	excelentă	bună	deficitară
Timpul de protrombină	≤1 s de prelungire	>1 s <4 s de prelungire	≥4 s de prelungire
Grupa A = 6—9 puncte Grupa B = 10—14 puncte Grupa C = 15—18 puncte	sau >12 puncte dacă este prezentă coma sau o ascită pronunțată		

gicale. Riscul este totdeauna crescut la bolnavii încadrați în grupele B și C (suferință hepatică decompensată), dar rezultatul final este condiționat și de amploarea intervenției chirurgicale.

Analiza valorii individuale pe care o au criteriile utilizate în schema lui Child arată că bilirubinemia este un indicator al mortalității imediate postoperatorii, în timp ce nivelul albuminemiei permite anticiparea supraviețuirii de lungă durată (44). Ascita se corelează cu mortalitatea operatorie și cu supraviețuirea la distanță, iar prezența encefalopatiei în antecedente indică posibilitatea unei encefalopatii postoperatorii.

Prin tratament preoperator testele funcționale hepatice pot să fie ameliorate și se reduce astfel rata riscului. Acest lucru nu este însă valabil pentru toate testele. Dacă în cazul bilirubinemiei pentru condiționarea mortalității operatorii este hotărâtoare ultima valoare determinată, indiferent de valorile inițiale, în cazul albuminei serice prognosticul îndepărtat depinde de valoarea pe care a avut-o bolnavul la internare, înainte de corectarea prin nutriție parenterală.

2.2.5.4.2.4. **Bolnavul cu obstrucții, infecții și fistule biliare.** La bolnavul cu afecțiuni ale căilor biliare intervenția chirurgicală este indicată pentru rezolvarea bolii de bază și dobândește un caracter de urgență când este interesată calea biliară principală (icter mecanic) sau sunt prezente complicațiile (colecistită acută, angiocolită, peritonită biliară, fistule bilio-digestive, ileus biliar, pancreatită acută, insuficiență hepatorenală).

Comparativ cu afecțiunile localizate numai la vezicula biliară, obstrucțiile căii biliare principale (CBP) indică un risc operator crescut, dependent de răsunetul hepatic și complicațiile septice la care este expus bolnavul. Asocierea insuficienței renale acute înrăutățește prognosticul (35).

Hepatita colestatică satelită unei obstrucții biliare se instalează lent și este în general benignă, reversibilă după înlăturarea obstacolului. Evoluția depinde însă de natura obstrucției, în cazul litiazei coledociene episoadele colangitice recurente determinând o afectare hepatică mai pronunțată. Când obstrucția este prelungită, poate să ducă la ciroza biliară, deși datele statistice indică reducerea incidenței acestui tip de ciroză în ultimii ani. În orice caz, prezența preoperatorie a icterului constituie un factor de risc important. Numărul complicațiilor postoperatorii crește proporțional cu mărimea nivelului bilirubinei preoperatorii. La bolnavii cu o bilirubină serică peste 10,5 mg/100 ml mortalitatea postoperatorie este de două ori mai mare decât la cazurile cu bilirubină sub această valoare (9).

Asocierea angiocolitei crește mult riscul operator. Angiocolita supurată constituie 25% din patologia coledociană (12), în majoritatea cazurilor consecința obstrucției litiazice sau colmatării hidatice a hepatocoledocului. Mai rar, sindromul ictero-colangitic poate fi dat de o fistulă biliară internă (colecisto-coledociană) sau de obstrucția neoplazică a CBP (29). Extinderea infecției la calea biliară principală este de o gravitate deosebită, mai ales prin răsunetul hepatorenal. Angiocolita, asociată adesea cu microabcese colangitice, accentuează suferința hepatică satelită, putând să genereze o insuficiență hepatică. Pe de altă parte, dezvoltarea unui sindrom infecțios generalizat până la stadiul de șoc septic duce la dezvoltarea în evoluție a unei suferințe poliorganice ajungând la sindromul de insuficiență multiplă a sistemelor de organe — MSOF.

Asocierea insuficienței cu un număr variabil de organe mărește în cea mai mare măsură riscul operator la bolnavul biliar. Mortalitatea postoperatorie este mare, între 34% și 50% din cazuri și are drept cauză principală MSOF. Salvarea bolnavului depinde de posibilitatea decomprimării chirurgicale a CBP (3), care trebuie făcută chiar și în stadiul de evoluție a unor insuficiențe organice multiple cu reanimare pre-, intra- și postoperatorie. La bolnavii tratați chirurgical prognosticul depinde de precocitatea operației, dar o pregătire preoperatorie este necesară, urmărind reducerea bilirubinemiei, combaterea endotoxemiei, corectarea tulburărilor umorale. Temporizarea nejustificată a intervenției chirurgicale în raport cu constatarea ineficienței tratamentului medical permite extinderea infecției la căile biliare intrahepatice cu instalarea șocului infecțios, iar insuficiența hepatorenală devine ireversibilă. De asemenea se creează situații în care suferința ficatului este atât de avansată, încât postoperator evoluează pe cont propriu, ducând la decesul pacientului prin insuficiență hepatică, în pofida unui drenaj chirurgical larg al CBP.

Rezultă că pentru evaluarea preoperatorie a riscului bolnavilor cu colestază și angiocolită, detectarea determinărilor septice și aprecierea capacității funcționale hepatice și renale sunt deosebit de importante.

Concluzii similare rezultă din studiile recente de identificare a factorilor de risc în chirurgia căii biliare principale (50). Cea mai corectă modalitate de apreciere a riscului operator este investigarea preoperatorie a unui complex de factori cu importanță pentru prognostic, incluzând vârsta, natura obstrucției, prezența infecției biliare, starea de nutriție și funcțiile hepatică și renală. Pentru un număr de opt factori s-a constatat o corelație semnificativă statistic cu mortalitatea postoperatorie: vârsta peste 60 de ani și natura malignă a obstrucției biliare, leucocitoza $> 10.000/\text{mm}^3$ indicând prezența angiocolitei, hipoalbuminemia ($< 3{,}0$ g/100 ml) și anemia (Ht $< 30\%$), ambele indicând o stare de nutriție deficitară, afectarea funcției renale manifestată prin creșterea nivelului seric al ureei sau creatininei ($> 1{,}3$ mg/100 ml) și diminuarea rezervei hepatice indicată de creșterea bilirubinemiei (> 10 mg/100 ml) și a fosfatazei alcaline (> 100 UI). Bolnavii care cumulează cinci sau mai mulți factori de risc au o incidență crescută a complicațiilor postoperatorii și o mortalitate ridicată.

2.2.5.4.3. PREGĂTIREA PREOPERATORIE

La bolnavul cu teren hepatic intervenția chirurgicală trebuie precedată de măsuri care să amelioreze starea funcțională a ficatului și să corecteze eventualele complicații.

In cazul purtătorilor cronici de virus HB, pentru a preveni contaminarea personalului, vor fi luate măsuri de precauție în cursul operației și al anesteziei. Echipamentul utilizat în sala de operație va fi dispozabil; se recomandă mănuși de cauciuc și ochelari pentru anestezist; tratamentul injectabil va fi redus la maximum necesar și se vor evita recoltările de sânge. Toate piesele aparatului de anestezie vor fi sterilizate după utilizare. Piesele din cauciuc se recomandă să nu fie reutilizate. Când a avut loc contaminarea (înţepare, contactul produsului patologic cu conjunctiva sau mucoasa bucală), se impune administrarea unui preparat de imunoglobuline serice cu conţinut crescut de anticorpi anti-HBs. Se utilizează o doză de 5 ml (500 mg de imunoglobulină totală) injectată i.m. cât mai precoce (preferabil în primele 48 de ore) şi repetată după o lună. Preparatele convenţionale de imunoglobuline sunt eficiente în profilaxia hepatitei A (tabelul 2.XXXIII) dar nu şi a hepatitei B.

TABELUL 2.XXXIII

Imunoprofilaxia în hepatita virală
(Seeff şi Hoofnagle, 1979)

Tipul hepatitei	*Preparate de imunoglobuline*	*Posologie*
A	Convenţionale	0,02 ml/kg
B	Cu conţinut de anticorpi anti-HBs	0,05—0,07 ml/kg

La *bolnavul cu hepatită acută* (virală sau toxică), deşi intervenţia chirurgicală se practică de urgenţă, ea trebuie precedată de măsuri de pregătire preoperatorie care să reducă la maximum riscul insuficienţei hepatice acute (fulminante) postoperatorii. Refacerea rezervelor de glicogen hepatic se impune cu prioritate. Se ştie că homeostazia glucozei poate fi puternic afectată la aceşti bolnavi, rezultând o hipoglicemie în perioada preoperatorie, ca şi postoperatorie. De aceea trebuie evitată supunerea bolnavului la post, iar în orele care precedă operaţia se va asigura un aport caloric crescut prin perfuzii cu sol. glucozate 10—20%. Administrarea preparatelor de fructoză sau sorbitol nu se recomandă, deoarece în doză mare şi administrate rapid depăşesc capacitatea de gluconeogeneză a ficatului determinând dezvoltarea unei acidoze lactice. În soluţia glucozată se vor introduce electroliţi (potasiu) şi vitamine (C, B_1, B_6). În hepatita alcoolică vitaminele din grupul B vor fi asociate cu acid folic (10—20 mg/zi). Deosebit de importantă este administrarea de vitamina K, preferabil fitomenadionă, 20 mg/zi. Pentru reducerea stării hipermetabolice indusă de consumul de alcool, în hepatita alcoolică poate fi utilă administrarea antitiroidienelor de sinteză (propiltiouracil 300 mg pe zi) (43). La bolnavii cu hepatită acută aflaţi sub tratament cortizonic este recomandabilă continuarea tratamentului în perioada care precedă operaţia inclusiv în ziua intervenţiei (100 mg hemisuccinat de hidrocortizon înainte de inducţia anesteziei). Premedicaţia se va face cu diazepan, opiaceele trebuind evitate. Intervenţia chirurgicală se va face sub anestezie generală (tehnici intravenoase combinate). Din cauza existenţei tulburărilor de coagulare şi incapacităţii ficatului de a metaboliza anestezicele locale, nu se recomandă anesteziile de conducere (60). Intraoperator vor fi luate măsuri de corectare promptă a hipotensiunii arteriale şi vor fi evitate anestezicele cu potenţial hepatotoxic.

La bolnavul cu *hepatită cronică şi ciroză hepatică* tratamentul preoperator este totdeauna indicat, datorită tulburărilor de nutriţie cardiovasculare, hidroelectrolitice și de coagulare prezente la majoritatea cazurilor. Indiferent de stadiul evolutiv al bolii hepatice, intervenția chirurgicală trebuie precedată de măsuri de refacere a stării nutriționale și a rezervelor de glicogen (prin perfuzii cu soluții glucozate și de aminoacizi) și de corectare a carențelor vitaminice (aneurină, piridoxină). Un timp de protrombină prelungit necesită administrarea de vitamină K, iar în cazul în care acesta nu poate fi corectat, plasmă proaspătă, perfuzată scurt timp înainte de începerea operației. Pentru ameliorarea troficității hepatocelulare se mai pot asocia: acid aspartic în perfuzie endovenoasă (4 fiole de aspatofort pe zi); acid orotic sub forma preparatului purinor (4 comprimate sau 1—2 fiole pe zi); trofopar (2 ml pe zi); preparatul essentiale 303 care asociază un complex vitaminic cu fosfolipide esențiale (4 capsule sau 1—2 fiole pe zi); silimarina (legalon) cu efecte antihepatotoxice (4 drajeuri pe zi); preparatul endonal (amestec de acid orotic, acid lipoic și complex vitaminic B și E) în doză de 3 drajeuri pe zi. Utilizarea în același scop a extractelor de ficat sau a factorilor lipotropi de tipul colinei, betainei sau inozitolului a fost abandonată. Amestecurile de aminoacizi cu spectru special — constând în reducerea concentrației AA aromatici și creșterea celei a AA ramificați și a argininei sunt în special indicate.

În *forma agresivă de hepatită cronică* aplicarea măsurilor terapeutice amintite are drept scop depășirea episodului de agravare și practicarea intervenției chirurgicale în absența sindromului de hepatocitoliză.

În *cirozele cu decompensare portală* operația va fi precedată de măsuri de combatere a *ascitei* prin restricție lichidiană și sodată (un litru, respectiv 22 mEq Na pe zi) și administrare de diuretice, astfel încât să se obțină un bilanț hidric și sodic negativ. Deoarece ciroticii au capitalul potasic redus și au un hiperaldosteronism, se recomandă utilizarea diureticelor antialdosteronice (spironalactonă 100—400 mg pe zi) și în cazul unui răspuns insuficient se asociază un diuretic de ansă (furosemid 40—160 mg pe zi; acid etacrinic 50 mg pe zi). Administrarea de potasiu se impune sub forma soluției molare de KCl, distribuită în soluțiile glucozate. Dozele de KCl vor fi adaptate pierderilor urinare de potasiu și nivelului potasemiei. La bolnavii cu oligurie administrarea potasiului se va face însă cu prudență.

În cazul instalării sindromului de hiponatremie prin diluție („low salt syndrome"), administrarea salureticului trebuie sistată, asociind la spironolactonă un diuretic osmotic (manitol 10%). Corectarea hipotoniei osmotice se face prin restricția aportului de lichide la 500 ml sau mai puțin, și nu prin administrare de Na^+.

În sindromul edematos-ascitic cu hipoalbuminemie marcată este indicată administrarea preoperatorie de albumină umană desodată sau reinfuzarea lichidului ascitic (șuntul peritoneo-jugular LeVeen sau cu ajutorul aparatului de ultrafiltrare și concentrare a ascitei) (41).

Pregătirea preoperatorie la *ciroticul cu hemoragie digestivă superioară* (prin ruptura varicelor esofagiene sau de sursă gastrointestinală) este complexă și urmărește refacerea volemiei și prevenirea encefalopatiei hepatice. Transfuzia de sânge are prioritate și este bine să se facă cu sânge proaspăt (în primele 5 ore de la recoltare), deoarece tulburările de coagulare sunt adesea prezente. În acest caz se vor adăuga transfuzii de masă trombocitară și tratament cu fitomenadionă (20 mg intramuscular). Pentru prevenirea encefalopatiei hepatice se va evacua sângele din tubul digestiv prin aspirație gastrică și clisme. În același scop se poate folosi spălătura digestivă cu soluție izotonă de manitol. Perfuzarea *intragastrică* rapidă (33 ml/min) a 5 l de soluție manitol 4% (manitol 40 g, NaCl 1 g, KCl 1 g, apă 1 000 ml) ar putea să reducă incidența encefalopatiei și rata mortalității (32). Aportul de proteine va fi la început suprimat, apoi se va reintroduce treptat, începând cu 20 g și crescând cu câte 20 g la 3 zile la un total de 60 g de proteină pe zi. Administrarea de neomicină (4 g pe zi) și clismele cu lactuloză sau lactoză (de două ori 300—500 ml pe zi) sterilizează flora intestinală producătoare de uree și diminuează astfel producția de substanțe neurotoxice.

Tulburările cardiovasculare asociate cirozei necesită digitalizare și oxigenoterapie.

Pregătirea preoperatorie a *bolnavului cu icter obstructiv* trebuie să fie minuțioasă, urmărind mai multe obiective. Prezența hipoprotrombinei dată de lipsa absorbției intestinale a vitaminei K necesită corectarea deficitului prin administrare parenterală de fitomenadionă, 10 mg pe zi, până la normalizarea timpului de protrombină. Asocierea frecventă a infecției (angiocolita) impune administrarea profilactică a antibioticelor cu spectru larg și cu eliminare biliară (ampicilină, cefomandol), care în cazul reintervențiilor pe CBP vor fi combinate cu gentamicina (34). Deoarece infecția căilor biliare este de obicei polimicrobiană, cu trei până la șase germeni aerobi, dar și anaerobi, se recomandă asocierea metronidazolului. Cel mai frecvent se întâlnesc *E. coli*, streptococul și *Klebsiella* din germenii aerobi, bacteroizii și clostridiile din anaerobi. Cu scop profilactic, tratamentul antibiotic trebuie început intraoperator sau imediat preoperator și continuat cel puțin 48 de ore după operație.

Realizarea unui bilanț hidric echilibrat la bolnavul cu icter obstructiv care urmează să fie supus intervenției chirurgicale are o importanță majoră, deoarece contribuie la prevenirea insuficienței renale acute (IRA) postoperatorii. Se recomandă administrarea de manitol sol. 10% (20 g intravenos înainte de inducția anesteziei) și hidratarea cu soluții saline, care permit o diureză bună în perioada intra- și postoperatorie. Încărcarea cu lichide și manitol în timpul operației se va face sub controlul PVC și măsurarea diurezei, astfel încât să menținem o diureză orară de peste 50 ml. Deși sporește riscul infecției, fixarea cateterului vezical se impune în toate cazurile, constituind unica modalitate de stabilire a diagnosticului oliguriei intraoperatorii. Rolul patogenetic jucat de endotoxemia sistemică în producerea insuficienței renale postoperatorii la bolnavul icteric impune măsuri de pregătire preoperatorie a intestinului. În icterul obstructiv absorbția endotoxinelor intestinale este crescută, iar diminuarea activităților celulelor kupfferiene (consecința colostazei) permite difuzarea lor în circulația sistemică, exercitând efecte nefavorabile asupra rinichiului (70). Administrarea preoperatorie de săruri biliare împiedică dezvoltarea endotoxemiei și apariția IRA postoperatorii. Se recomandă săruri biliare neconjugate (deoxicolat de Na) în doză de 500 mg la 8 ore, timp de 48 de ore (13).

Bolnavii cu obstrucție biliară și risc chirurgical crescut (cinci sau mai mulți factori de risc) (50) trebuie considerați candidați pentru un drenaj transhepatic percutanat al căilor biliare, în scopul reducerii hiperbilirubinemiei și ameliorării funcției hepatice (19). Drenajul trebuie aplicat la valori ale bilirubinei peste 10 mg/100 ml și se menține timp de 14 zile. Acest timp poate fi utilizat pentru corectarea tulburărilor de coagulare, ameliorarea stării de nutriție, combaterea anemiei și tratarea infecției biliare asociate (drenajul biliar permite recoltarea bilei pentru culturi). Cu această metodă se obține reducerea mortalității postoperatorii la intervenția de dezobstrucție, practicată în stadiul al doilea (după 2 săptămâni) (48).

2.2.5.4.4. COMPLICAȚII POSTOPERATORII SPECIFICE

Practicarea intervenției chirurgicale la bolnavul cu teren hepatic comportă riscul unor complicații postoperatorii, majoritatea determinate de decompensarea funcțională a ficatului sub acțiunea agresiunii operatorii și a anesteziei. Insuficiența hepatocelulară poate să complice toate formele de suferință hepatică (hepatită acută virală, hepatită cronică, ciroză hepatică, afectare hepatică secundară obstrucției biliare și angiocolitei), la declanșarea ei contribuind medicamentele utilizate în anestezie, hipotensiunea intraoperatorie urmată de ischemie splanhnică și hepatică, complicațiile septice postoperatorii.

La bolnavul cu *hepatită acută virală* există riscul ca intervenția chirurgicală să declanșeze o necroză hepatocitară masivă cu dezvoltarea *insuficienței hepatice acute (fulminantă)* descrisă și după expunerea la unele medicamente (izoniazid, paracetamol, halotan, inhibitori de MAO). O insuficiență hepatică fulminantă pot să dezvolte și subiecții cu hepatită acută alcoolică, motiv de abstențiune chirurgicală în aceste cazuri. Postoperator bolnavul devine agitat și necooperant, iar examenul obiectiv arată uneori „flapping tremor". De obicei agitația este urmată de somnolență și o stare de confuzie accentuată. Treptat apare coma, însoțită de icter. Rigiditatea decerebrată și convulsiile survin frecvent, indicând prezența edemului cerebral. Reducerea dimensiunilor ficatului și prezența foetorului hepatic sunt simptome constante. Un alt semn aproape obligatoriu este scăderea pasageră a TA (62), însoțită de bradicardie. Aparent inexplicabilă, hipotensiunea arterială este dată de substanțe cardiodepresoare provenite din intestinul ischemic, care șuntează ficatul insuficient. Examinările de laborator indică la început creșterea transaminazelor, a amoniacului și reducerea titrului factorilor de coagulare (factorul VII, protrombina). Prăbușirea ulterioară a transaminazelor, scăderea albuminemiei și a pseudocolinesterazei serice reflectă un prognostic nefavorabil. Consecutiv necrozei hepatocitare extinse apar hipoglicemia și acidoza metabolică. Decesul survine prin hipoglicemie, sângerare prin lipsa sintezei factorilor de coagulare și coagulopatie de consum, insuficiență respiratorie și circulatorie (consecința deprimării funcțiilor trunchiului cerebral), insuficiență renală acută, edem cerebral.

La bolnavul cu *hepatită cronică* decompensarea hepatică postoperatorie este condiționată de rezerva funcțională a ficatului. În formele stabilizate de hepatită cronică, suferința hepatică se manifestă de obicei biochimic. Hiperbilirubinemia și celelalte modificări umorale declanșate de intervenția chirurgicală apar precoce și au un caracter tranzitor.

Apariția hiperbilirubinemiei și a modificărilor enzimatice într-o perioadă mai tardivă postoperator sugerează prezența unui proces septic, care agravează suferința hepatică prin mecanisme multiple: acțiunea toxinelor circulante, deficitul de opsonine și embolizarea ficatului cu microagregate. Bolnavii cu hepatopatii cronice sunt foarte sensibili la infecție, pentru ca, la rândul său, infecția să accentueze suferința hepatică (56). Funcția deficitară a sistemului reticuloendotelial hepatic reduce posibilitatea îndepărtării din circulație a bacteriilor, toxinelor și polipeptidelor vasoactive și accentuează disfuncția ficatului. Această insuficiență hepatică declanșată de asocierea unui proces infecțios apare tardiv, la câteva zile postoperator, și, deși capătă expresie clinică, are o simptomatologie neurologică săracă *(insuficiență hepatică fără comă)*. Caracteristice sunt infecția plăgii operatorii și sensibilitatea crescută la infecții. Insuficiența hepatică postoperatorie de acest tip apare precoce la bolnavii cu hepatită cronică agresivă. Insuficiența hepatică și infecția debutează de obicei concomitent și se agravează reciproc. O consecință a acestei intercondiționări este instalarea insuficienței renale acute, care constituie deseori debutul insuficienței organice multiple (10).

Practicarea intervenției chirurgicale la cazurile cu *ciroză hepatică* expune bolnavul la alte complicații specifice. Decompensarea hepatocitară postoperatorie, având ca expresie instalarea *encefalopatiei hepatice* se poate asocia cu o decompensare vasculară cu apariția *ascitei*. O altă complicație postoperatorie posibilă este *hemoragia digestivă superioară* prin ruptura varicelor esofagiene.

2.2.5.4.4.1. **Encefalopatia hepatică** poate fi declanșată postoperator de o varietate de factori, care acționează prin diminuarea activității hepatocitare sau a funcției cerebrale, prin acumularea în intestin a produșilor proteici sau accentuarea circulației colaterale portosistemice. Vărsăturile sau diareea, administrarea de diuretice, paracenteza sunt factori precipitanți care afectează ficatul prin hipotensiune, perturbarea circulației hepatice și tulburările electrolitice pe care le induc. În cazul unei hemoragii digestive postoperatorii, la apariția encefalopatiei concură suferința hepatocitară secundară anemiei și hipoperfuziei hepatice, dar și acumularea de sânge în intestin. Instituirea unui regim hipoproteic sau a unui tratament amoniogen joacă același rol, favorizând intoxicația encefalului. Administrarea de opiacee (morfină) și barbiturice acționează prin deprimarea funcției cerebrale, efect prelungit de o detoxifiere hepatică defectuoasă. Paracentezele pot să declanșeze encefalopatie prin tulburările electrolitice și hipovolemia pe care le induc, cu repercusiuni asupra circulației hepatice. Postoperator, bolnavul începe să prezinte tulburări de conștiență de grade variabile, până la comă hipertonă cu hiperventilație. Caracteristică este asocierea semnelor neuromusculare, care orientează diagnosticul: asterixis sau „flapping trémor“, hiperreflexie osteotendinoasă, clonus, reflexe patologice (Babinski prezent uni- sau bilateral), hipertonie plastică de tip extrapiramidal („în țeavă de plumb“).

În prezența hipertensiunii portale, apariția postoperatorie a *ascitei* este declanșată de diminuarea funcției hepatocelulare, la care se asociază producția crescută și metabolizarea diminuată de aldosteron și reducerea concentrației albuminei serice (hipercatabolism postagresiv). Bolnavul devine deshidratat și oliguric. Abdomenul, cu volum mărit prin colecție lichidiană și acumulare de gaze în anse intestinale, ridică diafragmul și îngreunează ventilația. Tulburarea ventilatorie este accentuată de asocierea hidrotoracelui (predominant în dreapta). O altă consecință a ridicării diafragmului este creșterea presiunii intrapleurale și din atriul drept, exprimată prin turgescența venelor jugulare.

La bolnavul cu ciroză și hipertensiune portală apariția postoperatorie a *hemoragiei digestive superioare* semnifică de obicei o sângerare din varicele esofagiene. Alte cauze posibile, în special la bolnavul alcoolic, sunt ulcerul gastroduodenal, eroziunile acute ale mucoasei gastrice, sindromul Mallory-Weiss. Diagnosticul etiologic se face prin fibroscopie, practicată în primele 8 ore de la sângerare. Precizarea etiologiei sângerării este obligatorie pentru stabilirea conduitei terapeutice. În cazurile cu insuficiență hepatică severă, cauza sângerii pot fi eroziunile acute de stres ale mucoasei gastrice care beneficiază de tratament conservativ. Oricare ar fi etiologia sângerării, mortalitatea este ridicată (38). Ciroticii suportă rău o hemoragie masivă, ficatul cirotic fiind extrem de vulnerabil la reducerea brutală a fluxului sangvin. Hipotensiunea determinată de pierderile mari de sânge reduce fluxul arterial hepatic și poate să precipite icterul sau ascita. Pe de altă parte, acumularea sângelui în intestin sporește reabsorbția produșilor de degradare proteică cu rol de toxină cerebrală.

La bolnavul cu *obstrucții, infecții, fistule biliare,* complicația postoperatorie specifică este insuficiența renală acută, care poate să apară și după intervenția de decomprimare a CBP, uneori în pofida administrării profilactice a manitolului (9). Postoperator, bolnavul devine oliguric, hiperazotemic și în scurtă vreme se instalează o stare de comă, consecința *insuficienței hepatice și renale.* Adesea este prezentă forma neoligurică de IRA, cu diureză păstrată sau chiar crescută, care are un prognostic mai bun (27). La producerea suferinței renale postoperatorii concură, alături de dezechilibrul hidroelectrolitic, endotoxemia indusă de lipsa sărurilor biliare în intenstin și deprimarea sistemului reticulohistiocitar hepatic. Endotoxinele duc la redistribuția fluxului sangvin intrarenal, cu ischemierea corticalei renale și depunere glomerulară și peritubulară de fibrină (23). Prognosticul fiind condiționat de posibilitatea combaterii endotoxemiei, depinde de modul în care intervenția chirurgicală a rezolvat colestaza și infecția.

2.2.5.4.4.2. **Coma hepatică.** Manifestările neuropsihice cu alterarea stării de conștiență constituie un simptom constant al insuficienței hepatocelulare. Paralel cu prăbușirea din ce în ce mai mare a funcției hepatice, bolnavul trece prin etapele: somnolență, precomă și comă, prezentând și unele acuze neuromusculare caracteristice (asterixis) (tabelul 2.XXXIV). Alte semne ale insuficienței hepatice prezente în grad diferit de intensitate sunt: icterul, feotor hepaticus, apariția explozivă a steluțelor vasculare, circulație hiperkinetică. Sindromul hemoragic și hipotensiunea (șocul) sunt semne obligatorii care apar tardiv (preterminal).

Adeseori simptomatologia este frustă și stabilirea diagnosticului se face cu dificultate. Manifestările neurologice sunt însă constante și în prezența unui bolnav comatos din secția de terapie intensivă trebuie să ne gândim și la o comă hepatică. Icterul poate să lipsească, dar hiperventilația, un nivel variabil al stării de conștiență și sindromul hemoragic, de obicei cu manifestări în tubul digestiv, orientează diagnosticul (59). Manifestările umorale (reducerea concentrației albuminei serice, hipoglicemia, modificările electrolitice și acidobazice) variază în raport cu substratul comei.

TABELUL 2.XXXIV

Stadiile encefalopatiei hepatice*

Stadiul encefalopatiei	*Starea de conștiență*	*Asterixis*
I	Lentoare, vorbire neclară, oboseală, tulburare de comportament	Schițat
II	Pacient somnolent, dar încă orientat, comportament anormal, cu perioade de agitație	Prezent
III	Pacient stuporos, care poate fi încă trezit. Execută comenzi simple, vorbire nearticulară, confuzie marcată	Prezent
IV	Comă	Absent

* Sheila Sherlock (58) stadializează encefalopatia hepatică în cinci grade (gr. IV — comă superficială; gr. V — comă profundă, cu lipsă de răspuns la stimulii dureroși, decerebrat-decorticat, convulsii și semne neurologice de focar).

Etiopatogeneză. Insuficiența hepatocelulară poate să apară într-un ficat sănătos sau într-unul deja lezat. În prima eventualitate ea este consecința distrugerii acute a hepatocitelor, ceea ce a făcut să fie denumită „insuficiența hepatică endogenă", spre deosebire de „insuficiența hepatică exogenă", care apare în stadiul final al unei ciroze hepatice. În cazul insuficienței hepatice exogene alterarea stării de conștiență este atribuită intoxicației encefalului cu diverși produși de natură proteică proveniți din intestin, care în mod normal sunt detoxificați în ficat. La bolnavul cu ciroză hepatică suferința hepatocitară cronică se însoțește de reducerea debitului hepatic și dezvoltarea unei circulații portosistemice de ocolire hepatică, care împreună cu creșterea excesivă a conținutului proteic intestinal constituie factorii care creează tulburarea de conștiență. Din acest motiv, coma provocată de acest tip de insuficiență hepatică, reprezentând stadiul ultim al encefalopatiei portosistemice este o comă exogenă sau „de ocolire". Într-o anumită măsură, același mecanism este incriminat și în cazul insuficienței hepatice prin necroză hepatocitară acută (comă „endogenă"). Deși circulația colaterală portosistemică este absentă, sângele venos portal este totuși șuntat, celulele hepatice lezate fiind incapabile să metabolizeze conținutul proteic transportat prin ficat. Cu toate acestea, între cele două tipuri de insuficiență hepatică există unele deosebiri. Necroza hepatică masivă, reflectând o virtuală hepatectomie, conferă particularități patogenetice comei hepatice „endogene". Postoperator, coma hepatică poate să survină prin oricare din mecanismele menționate.

Fiziopatologia comei hepatice este complexă și insuficient elucidată (65). Tulburările neuropsihice exprimă o suferință cerebrală, probabil de origine metabolică, adesea asociată cu reducerea consumului cerebral de oxigen. La aceasta concură 3 factori: lipsa unor produși de metabolism sintetizați de ficatul normal necesari funcției cerebrale, consecința insuficienței hepatocelulare; trecerea în circulația cerebrală a substanțelor toxice din intestin, consecutiv prezenței șunturilor portosistemice și incapacității ficatului de a le capta; tulburarea metabolismelor intermediare și în primul rând a metabolismului aminoacidic. Substanțele neurotoxice de origine intestinală (amoniul, acizii grași cu lanț scurt, mecarptanii, indol, scatol) și deficitul unor produși de sinteză hepatică interferează metabolismul energetic cerebral și cresc susceptibilitatea neuronului la noxe (53). Alterarea profilului aminoacizilor din plasmă afectează neurotransmisia cerebrală (22). La bolnavii cu insuficiență hepatică se constată creșterea metioninei și a aminoacizilor aromatici (fenilalanină, tirozină, triptopan) și scăderea aminoacizilor cu lanțuri laterale (valină, leucină, izoleucină). Cu unele diferențe cantitative, modificarea aminoacidemiei caracterizează ambele tipuri de insuficiență hepatică, exogenă și endogenă. La început, alterarea neurotransmisiei prin acumularea de falși neurotransmițători a fost descrisă în sistemul andrenergic. Modificarea raportului aminoacidic și creșterea permeabilității barierei hematoencefalice dată de hiperamoniemie (37) favorizează influxul cerebral al acizilor aminați aromatici, urmat de alterarea sintezei de neurotransmițători. Degradarea fenilalaninei și tirozinei induce o hiperproducție de octopamină și tiramină, metaboliți intermediari fiziologici, care joacă rolul de falși neurotransmițători. Acumulați în exces, dizlocă catecolaminele cerebrale (dopa, dopamina și noradrenalina) din receptorul postsinaptic, provocând astfel encefalopatia. Scăderea neurotransmițătorilor excitatori face să predomine cei inhibitori (57): GABA, serotonina (în exces, datorită acumulării intracerebrale de triptofan), octopamina, feniletanolamina.

Transferul spre creier al substanțelor toxice de origine intestinală și teoria falșilor neurotransmițători nu sunt mecanisme patogenetice certe ale comei hepatice (20). Insuficiența hepatică determină multe alterări metabolice care pot să intervină în apariția comei. Astfel, unele simptome și semne neuropsihice pot fi consecința hipoglicemiei, provocată de hiperinsulinismul periferic constatat în coma hepatică; un rol patogenetic a fost atribuit acizilor grași cu lanțuri scurte, a căror concentrație s-a găsit crescută în sânge și în lichidul cefalorahidian; deficitul de potasiu prezent în aceste cazuri poate să inducă amoniemia; un rol adjuvant se poate atribui dezechilibrelor acidobazice: alcaloză metabolică sau mixtă (prin hiperventilație) inițial, acidoză metabolică ulterior, consecința necrozei hepatocitare extinse.

Diagnosticul diferențial al tipului de comă hepatică este uneori greu de făcut. Ne ajută datele anamnestice (antecedentele hepatice îndelungate indică o comă hepatică „de ocolire“), unele semne clinice (dimensiunile ficatului) și examinările de laborator (dozarea produșilor de sinteză hepatică și a aminotransferazelor) (tabelul 2.XXXV). La un bolnav cu comă hepatică, constatarea absenței sindromului de citoliză și lipsa factorilor de coagulare cu durată de viață scurtă, ca și valorile reduse ale albuminemiei și pseudocolinesterazei serice pledează pentru o comă hepatică exogenă dintr-o ciroză hepatică decompensată (stadiul IV al encefalopatiei hepatice). În schimb, prăbușirea aminotransferazelor care erau mărite la început și reducerea factorilor de coagulare cu viața scurtă ca factorul VII, pe lângă valori normale ale pseudocolinesterazei, indică natura endogenă a comei hepatice (insuficiență hepatică acută, fulminantă) (51). Clinic, pentru natura „endogenă“ a comei mai pledează, în afară de reducerea dimensiunilor ficatului, unele particularități ale encefalopatiei (asterixis moderat, rigiditate edecerebrată în fazele tardive) și afectarea pluriviscerală pe care o întâlnim la acești bolnavi, asociată de tulburări umorale marcate (hipoglicemie, hipocalcemie, acidoză metabolică).

TABELUL 2.XXXV

Criteriile de diferențiere între coma hepatică endogenă (prin hepatită acută fulminantă) și exogenă (prin ciroză hepatică) (Voiculescu, modificat 1977)

Criterii	*Coma hepatică endogenă*	*Coma hepatică exogenă*
Vârsta	Predomină la tineri	Predomină la vârstnici
Starea anterioară a ficatului	Intactă	Insuficiența hepatică cronică (ficat cirotic)
Debutul comei	Brusc	Instalare treptată
Factorii favorizanți și precipitanți	Lipsesc sau au un rol minor	Au un rol important, precipitând coma: excesul de diuretice, paracentezele, hemoragia digestivă, regimul hiperprotidic, sedativele și opiaceele, infecțiile, intervenția chirurgicală
Starea de nutriție	Bună	Rea
Asterixis	Puțin exprimat, poate fi scăpat din vedere	Exprimat, prezent în toate cazurile
Dimensiunile ficatului	Scad rapid	Ficat staționar
Splenomegalie	Moderată	Exprimată
Testele de citoliză	Mult crescute	Moderat crescute sau normale
Factorii de coagulare cu viața scurtă	Scăzuți, dar prezenți	Absenți
Albumina și pseudocolinesteraza serică	Normale (la început)	Mult scăzute
Amoniemia	Crescută (neobligatoriu)	Mult crescută
Evoluția	Episod unic, cu evoluție rapidă spre exitus în 80—100% din cazuri	Episod potențial reversibil (în raport cu rezerva funcțională hepatică) și repetabil
Afectarea pluriviscerală	Caracteristică (insuficiență respiratorie, circulatorie, renală, pancreatită acută)	Insuficiență renală acută (sindrom hepatorenal)
Substratul lezional	Edem cerebral	Leziuni ale astrocitului Alzheimer 2
Prognosticul imediat	Extrem de grav	Grav
Prognosticul îndepărtat	Mai bun (recuperarea poate fi completă)	Foarte grav

Prognosticul comei hepatice diferă în raport cu natura acesteia (exogenă sau endogenă) și gradul de severitate. În *coma hepatică „de ocolire“* prognosticul depinde de amploarea insuficienței hepatocelulare, encefalopatia putând să apară și la bolnavii cirotici care mai păstrează o rezervă funcțională hepatică, dar au o circulație portosistemică foarte dezvoltată. Prognosticul este rău dacă bolnavul prezintă ascită, icter, hipoalbuminemie și un titru de pseudocolinesterază serică sub 50 micromoli/ml/oră, indicând insuficiența hepatocelulară severă. Prognosticul este mai bun când ficatul are încă o rezervă funcțională și factorii precipitanți pot fi tratați (hemoragia, infecția, supradozajul de diuretice). În *coma prin insuficiență hepatică acută,* mortalitatea poate să atingă

80—100% din cazuri (gradul IV de comă). Recunoașterea precoce a comei endogene este importantă, deoarece aplicarea unui tratament corect într-o fază de început (stadiul II) poate să crească rata supraviețuirii. Prognosticul este condiționat de capacitatea de regenerare a ficatului. Șansele de supraviețuire scad pe măsură ce coma se prelungește. Cauza imediată a morții este insuficiența circulatorită dată de coagulopatia de consum și șocul ireversibil care caracterizează insuficiența hepatică acută (51). Edemul cerebral, prezent la autopsie în 32% din cazuri poate să ducă la deces prin dereglări circulatorii sau tulburarea centrală a respirației. O altă cauză de deces este hipoglicemia.

2.2.5.4.5. ELEMENTE SPECIFICE DE TERAPIE POSTOPERATORIE

Îngrijirea postoperatorie/anestezică a bolnavului cu teren hepatic modificat are ca obiectiv principal combaterea hipoxemiei și a hipovolemiei.

Hipoventilația postoperatorie a segmentelor bazale pulmonare accentuează hipoxemia dată de șunturile intrapulmonare existente la cirotici. De aceea oxigenoterapia prin sondă nasofaringiană este indicată la toți hepaticii operați, în unele situații devenind necesară ventilația artificială prelungită (la $PaO_2 < 60$ mmHg). Orice dezechilbru hidroelectrolitic trebuie corectat rapid, pentru a evita precipitarea unei come hepatice sau a sindromului hepatorenal. În absența ascitei se poate administra Na^+, în cantitățile necesare menținerii unei presiuni osmotice plasmatice normale. Diureza va fi monitorizată și, la nevoie, susținută cu un tratament diuretic (manitol sau doze moderate de clorotiazidă și spironolactonă). Deficitul de K^+, care poate să inducă prin el însuși hiperamoniemie, se corectează prin suplimentarea parenterală de K^+. Aportul caloric (35—40 Kcal/kg) și vitaminic se asigură parenteral prin perfuzii cu soluții glucozate + insulină, la care se adaugă 1 g vitamină C/24 ore și vitaminele grupului B. Alimentația postoperatorie trebuie să fie caloric și azotat suficientă, conținând glucide diferite, lipide esențiale și soluții de aminoacizi cu raportul AAR/AAA crescut, sărace în metionină și cu un exces de arginină și ornitină.

La administrarea de sedative și analgetice se va avea în vedere că acestea pot să precipite starea de comă; vor fi evitate în special morfina și succedaneele.

În cazul aplicării antiboterapiei nu se va recurge la antibioticele cu potențial hepatotoxic (tetraciclină, clortetraciclină, rifampicină).

Instalarea unui sindrom hemoragic impune administrarea de vitamine K (20—40 mg fitomenadion), plasmă proaspătă și masă trombocitară.

Apariția postoperatorie a *ascitei* impune restricție de sodiu și administrarea diureticelor saluretice. Un aport de sodiu care depășește 0,75 g (33 $mEqNa^+$) pe zi favorizează constituirea ascitei cu câte 200 ml pentru fiecare gram de sodiu administrat în exces (58). Negativarea bilanțului sodiului se obține cel mai bine cu furosemid și acid etacrinic, natriuretice puternice dar, în aceeași măsură, kaliuretice. Hipopotasemia și alcaloza metabolică sunt mai exprimate după terapia cu acid etacrinic, care având o durată de acțiune prelungită face ca pierderile de potasiu să continue și după suprimarea diureticului. Din acest punct de vedere este preferabilă utilizarea furosemidului (40—160 mg/zi) precedat și însoțit de un diuretic antialdosteronic (spironolactona sau K aldadien injectabil 100—400 mg/zi), pentru reducerea pericolului depleției potasice. Deoarece reabsorbția lichidului de ascită este limitată la 700—900 ml/zi și diferența de lichid eliminat prin stimularea diurezei provine pe seama lichidului extracelular neascitic, administrarea unor doze mari de diuretice poate să aibă consecințe nefavorabile (hipovolemie, insuficiență renală acută funcțională). Alte efecte nefavorabile posibile sunt agravarea hiposodemiei sau declanșarea encefalopatiei hepatice. Din aceste motive este bine ca diurezele excesive, peste 2 000 ml/24 ore, să fie evitate. Când administrarea masivă de diuretice impusă de o ascită refractară induce hipovolemie și insuficiență renală acută (sindrom hepatorenal), este necesară expansionarea volumului plasmatic cu dextran amidon polioxietilat sau soluție de albumină umană desodată. Același efect îl are reinfuzarea ascitei ultrafiltrate (46). Combaterea ascitei prin paracenteze nu se recomandă, deoarece din cauza pierderilor mari de sodiu (aproximativ 140 mEq la litru), hipovolemia, insuficiența renală acută și encefalopatia sunt antrenate mult mai rapid.

La bolnavul cu ciroză hepatică și hipertensiune portală, o complicație postoperatorie specifică este *hemoragia digestivă superioară (HDS) prin ruptura varicelor esofagiene,* semnalată cel mai frecvent după splenectomiile neînsoțite de o chirurgie derivativă portosistemică. Alteori sursa hemoragiei pot fi eroziunile mucoasei gastrice („de stres") declanșate de șocul hipovolemic, o complicație septică sau o insuficiență hepatică postoperatorie. Hemoragia digestivă superioară de sursă gastroduodenală survine mai ales la cazurile cu ciroză alcoolică, la care ulcerul duodenal și gastrita sunt asocieri frecvente. Precizarea etiologiei sângerării impune practicarea endoscopiei de urgență (38) chiar în plină hemoragie (1), îndată ce s-a putut face accesul la o venă și a fost inițiată terapia volemică (sânge proaspăt izogrup, dextran până la determinarea grupului sangvin).

Oricare ar fi cauza hemoragiei, se va încerca obținerea hemostazei prin mijloace conservative, cu vasoconstrictoare care acționează electiv pe circulația splanhnică: vasopresină sau somatostatină în administrarea intravenoasă, noradrenalină peroral. În cazurile în care hemoragia nu provine din varicele esofagiene, hemostaza este rezultatul constricției arterelor gastrice și splanhnice. Dacă substratul lezional este reversibil prin cicatrizare sau epitelizare, cazul eroziunilor sau ulcerelor acute, hemostaza obținută poate fi definitivă. Efectul vasoconstrictorului trebuie consolidat prin măsuri de neutralizare a conținutului gastric acid (doze mari de antiacide cu hidroxid de aluminiu și magneziu) și de inhibare a secreției clorhidropeptice (ranitidină 300—900 mg/zi). În HDS prin ruptura varicelor esofagiene, vasoconstrictoarele fac hemostaza prin reducerea temporară a presiunii venoase portale consecutivă constricției arteriolare în teritoriul splanhnic. Perfuzia intravenoasă cu vasopresină (100 U pitressin dizolvate în 500 ml soluție glucozată 5%), în ritm de 0,4 U/minut până la oprirea sângerării sau timp de 24 de ore, asigură hemostaza primară în 50% din cazuri (15). Efecte similare se obțin cu somatostatină (250 µg/oră cel puțin 20 de ore), un vasoconstrictor mai puternic decât vasopresina și cu efecte de inhibiție a secreției de acid clorhidric, pepsină și gastrină. Deși administrarea perorală a noradrenalinei (4—8 mg în 200 ml sol. salină sau ceai) este mai puțin eficientă (hemostază primară în 35% din cazuri) (4), constituie o alternativă accesibilă a tratamentului cu vasopresină, față de care prezintă unele avantaje. Scindată și inactivată prin conjugare în ficat, efectele vasoconstrictoare splanhnice ale noradrenalinei nu se însoțesc de modificări de TA sau de irigație coronariană, periferică sau renală. De asemenea, are avantajul simplității în administrare și o toleranță bună. Efectul hemostatic este însă de scurtă durată, sângerarea putând să reapară în orice moment.

Terapia cu vasoconstrictoare trebuie instituită precoce, concomitent cu măsurile de combatere a hipovolemiei (transfuzii cu sânge proaspăt) și de prevenire a encefalopatiei (hemoragia digestivă este un factor precipitant al comei hepatice). Dacă hemoragia se oprește, un tratament cronic cu propranolol în doze care reduc cu 25% frecvența pulsului, diminuează hipertensiunea portală și reduce la jumătate riscul recurenței hemoragice la ciroticii din grupa A (Child 39). Conduita ulterioară trebuie să ia în considerare o operație de șunt portosistemic, dacă bolnavul se încadrează în grupele de risc A și B (Child), sau sclerozarea varicelor dacă se încadrează în grupa C. În cazul în care terapia vasoconstrictoare nu oprește hemoragia, se poate face o derivație portosistemică de urgență, existând și alternativa opririi sângerării prin aplicarea sondei Sengstaken-Blackemore.

Tamponada esofagiană cu sonda Sengstaken-Blackemore constituie următoarea metodă de tratament conservativ care trebuie aplicată ori de câte ori hemoragia nu răspunde la perfuzia cu vasopresină. Umflarea balonașului gastric (cu 250 ml aer) comprimă venele cardiei și fundusului gastric. Dacă hemoragia nu se oprește, se umflă și balonașul esofagian (la o presiune de 20—30 mmHg). Durata compresiunii nu trebuie să depășească 24 de ore în cazul balonașului esofagian și alte 24 de ore în cazul balonașului gastric. Cu această tehnică hemostaza primară se poate obține într-o proporție ridicată de cazuri (peste 80%) (61). Recurența hemoragiei și incidența crescută a complicațiilor (până la 39% din cazuri) diminuează însă valoarea metodei. Rata supraviețuirii după tamponadă esofagiană rămâne scăzută. Analizând la fiecare 10 ani rezultatele dintr-o perioadă de 30 de ani, un grup de cercetători de la Universitatea Yale constată scăderea ratei supraviețuirii, în pofida reducerii incidenței complicațiilor (tabelul 2.XXXVI).

TABELUL 2.XXXVI

Tamponada esofagiană pentru tratamentul hemoragiei din varice. Rezultatele a trei raportări decienale (Chojkier ș.a., 1980)

	Prima raportare (1958)	*A doua raportare (1967)*	*A treia raportare (1979)*
Nr. de bolnavi	50	40	39
Nr. de episoade hemoragice	81	40	50
Realizarea hemostazei	70%	56%	40%
Complicații majore	27%	35%	16%
Complicații letale	18%	22%	7%
Supraviețuire	18%	—	10%

În ceea ce privește hemostaza chirurgicală de urgență, ea trebuie pe cât posibil evitată, din cauza mortalității postoperatorii ridicate (în medie, 50% din cazuri) (31). La bolnavii cu risc scăzut [(grupele A și B Child)] se va face o operație de șunt (preferabil mesocav sau portocav cu interpoziție de grefon în „H"). O alternativă este ligatura etajată a varicelor esofagiene sau transsecțiunea esofagiană. La bolnavii cu risc crescut (grupa C, Child) hemostaza se obține prin sclerozarea varicelor pe cale percutanată, transhepatică sau pe cale endoscopică. Se preferă calea endoscopică, cu rezultate foarte bune: hemostază între 90 și 100% din cazuri, mortalitate atribuită tratamentului între 0 și 25% din cazuri, cea mai redusă rată a recidivei hemoragice și cel mai scăzut preț de cost dacă comparăm scleroterapia cu celelalte metode de hemostază (17). În general, în hemoragia prin ruptura varicelor esofagiene este preferabil ca hemostaza să se facă pe cale conservativă.

Când evoluția postoperatorie este complicată de instalarea *comei hepatice exogene* (encefalopatie hepatică), prima măsură terapeutică este sistarea oricărui aport proteic.

Vor fi asigurate un număr crescut de calorii sub forma soluțiilor glucozate hipertone (glucoză 20% sau 40%, în raport cu necesarul de lichide) tamponate cu insulină și perfuzate într-o venă centrală (din sistemul venos cav superior). Concomitent vor fi acoperite nevoile crescute de potasiu (80—120 mEq/zi) limitându-se aportul sodiului. Fiind unul din factorii precipitanți ai encefalopatiei, corectarea dezechilibrelor electrolitice impune adesea sistarea administrării diureticelor.

Pentru reducerea amoniogenezei intestinale se preconizează:

— golirea mecanică a intestinului prin purgare (sulfat de magneziu) și clisme evacuatorii cu pH neutru sau acid (reduce absorbția intestinală a amoniului);

— distrugerea florei amonioformatoare cu antibiotice neresorbabile peroral. Neomicina este antibioticul cel mai eficient, administrat fracționat în doze de 4—6 g pe zi timp de o săptămână. Administrarea prelungită poate să ducă la tulburări auditive până la surditate. Pentru perioade scurte de timp, se poate utiliza tetraciclina;

— administrarea de lactuloză pe cale orală (30—40 ml de trei ori pe zi, ulterior ajustat pentru a produce 2—3 scaune pe zi) sau sub formă de clisme. Lactuloza reduce absorbția de amoniac și crește eliminarea fecală de amoniu și alți compuși azotați toxici printr-un mecanism încă insuficient elucidat. Se incriminează efectul de acidifiere dat de descompunerea lactulozei ajunsă în colon, în acid lactic și cantități reduse de acid acetic. De asemenea, în virtutea rolului său de substrat bacterian, lactuloza crește utilizarea amoniacului, sau reduce dezaminarea compușilor azotați (67). Rezultate similare se obțin cu lactoză (69) sau alți hidrați de carbon instilați în colon (300—500 ml de două ori pe zi).

În scopul reducerii concentrației amoniacului din sânge și țesuturi, s-a preconizat utilizarea medicamentelor amoniofixatoare care acționează ca acceptori și transportori ai amoniului în exces (multiglutin 10—20 fiole/zi, aspatofort 12—16 fiole/pe), sau stimulează ureogeneza hepatică (arginină-sorbitol 10—20 ml/kg/zi, Rocmaline-désodée 500—1 000 ml/24 ore).

Perfuzarea unor soluții cu conținut ridicat de aminoacizi ramificați și sărac în aminoacizi aromatici poate să normalizeze profilul aminoacidic plasmatic modificat, reducând concentrația sangvină a aminoacizilor aromatici și preluarea lor la nivel cerebral. Deși Fischer ș.a. (22) au constatat o ameliorare a stării de encefalopatie, cercetări ulterioare au dovedit că normalizarea profilului aminoacidic nu se însoțește de ameliorarea stării neurologice (45) și nici de reducerea mortalității (68). Pe de altă parte, lipsa efectelor secundare indică toleranța bună a acestor soluții de aminoacizi (21) care pot fi utilizate ca furnizor de proteine la bolnavul cu encefalopatie hepatică. Pornind de la supoziția că AA „esențiali“ pot fi sintetizați din amoniac și analogii alfa ceto- și alfa hidroxi- ai AAE s-a preconizat administrarea unor astfel de cetoanalogi, constatându-se creșterea concentrației AA plasmatici concomitent cu ameliorarea stării neurologice (42).

Instalarea postoperatorie a unei forme subacute de encefalopatie, caracterizată prin comportament anormal și agitație psihomotorie, impune măsuri de sedare cu doze mici de barbiturice, oxazepam sau clorodiazepoxid. În absența comei, pentru diminuarea pierderilor azotate postoperatorii și ameliorarea bilanțului azotat se poate asigura un aport proteic minim, care să nu depășească 40 g de proteină pe zi. După reluarea alimentației orale, aportul azotat se va aduce sub forma proteinelor de sursă vegetală care conțin cantități mai mici de metionină și acizi aminați aromatici și sunt mai puțin amoniogenice.

Tratamentul *comei prin insuficiență hepatică acută* (fulminantă) este până la un punct identic cu al encefalopatiei hepatice postoperatorii.

Bolnavul va fi hidratat și alimentat pe cale parenterală (cateterizarea prin descoperire chirurgicală a venelor sistemului cav superior). Necesarul de calorii va fi asigurat cu soluții glucozate hipertone, tamponate cu insulină. Se va evita administrarea soluțiilor de aminoacizi (agravează simptomatologia neurologică) și a emulsiilor de lipide (concentrația acizilor grași liberi din sânge este mărită). Administrarea insulinei în asociere cu glucagonul are un efect hepatotrofic important. Deși hiperamoniemia și alți produși de degradare proteică de sursă intestinală nu joacă un rol atât de important ca în coma hepatică exogenă, purgarea intestinului cu sulfat de magneziu și administrarea de neomicină și lactuloză se impun în toate cazurile. De asemenea, s-a preconizat normalizarea aminogramei plasmatice prin administrarea unor soluții sărace în metionină și acizi aminați aromatici și cu un conținut ridicat în aminoacizi cu lanțuri ramificate. Refacerea rezervelor cerebrale de neurotransmițători dopaminergici prin administrare de levodopa sau bromocriptină (agonist al dopaminei) 15 mg/zi (47), utilizată și la cazurile cu encefalopatie hepatică, nu și-a dovedit pe deplin eficacitatea.

Alte măsuri terapeutice au un caracter simptomatic: combaterea hipoglicemiei cu glucoză 50% (câte 100 ml până la restabilirea unei glicemii normale); administrarea unor doze mari de KCl (120—200 mEq/zi) pentru corectarea deficitului de potasiu și normalizarea potasemiei; combaterea dezechilibrelor acidobazice: alcaloza metabolică (cu sol. KCl), ulterior acidoza metabolică (prin administrare de soluții alcaline); tratamentul coagulopatiei de consum cu sânge proaspăt sau plasmă proaspătă congelată (800 ml/24 de ore) și masă trombocitară; administrarea vitaminei K, obligatorie în toate cazurile. Din cauza tendinței la sângerare difuză pe care o manifestă acești bolnavi, plasarea cateterelor endovenoase se face prin descoperire chirurgicală (a venelor cefalică sau bazilică). Cateterizarea percutanată a venelor mari trebuie evitată din cauza riscului puncționării arterei, urmată de sângerare continuă la locul de puncție. Pentru detectarea precoce a sângerării gastrointestinale se va introduce o sondă nasogastrică radioopacă pentru aspirație continuă. Profilaxia HDS este posibilă prin administrare de antiacide (în doze suficiente pentru a menține pH aspiratului gastric peste 3,5) și antisecretoare (cimetidină sau ranitidină în dozele uzuale).

În faza de decompensare funcțională a altor organe cu importanță vitală (sindromul insuficienței pluriorganice), trebuie asociate măsuri de susținere a acestora. Susținerea respirației presupune monitorizarea frecvenței ventilatorii, iar la bolnavul care hiperventilează, măsurarea frecventă a gazelor sangvine. Bolnavii vor fi așezați în decubit lateral, vor fi tapotați și se va face toaleta căilor aerifere superioare. În prezența hipoventilației, dacă prin oxigenoterapie pe sondă nasofaringiană hipoxemia nu se corectează, este indicată intubația nasotraheală și ventilația asistată, la nevoie cu PEEP (la $PaO_2 < 60$ mmHg). O altă indicație a ventilației controlate sunt crizele de convulsii. Scăderea TA trebuie tratată imediat prin administrare de soluții volemice și/sau terapie inotropă. Instalarea insuficienței renale acute impune practicarea hemodializei sau hemodiafiltrării sau a dializei peritoneale. La bolnavul cu insuficiență hepatică fulminantă apariția IRA marchează ireversibilitatea suferinței hepatice (64) și eficiența hemodializei este redusă.

Multă vreme tratamentul cu cortizon a fost considerat un element terapeutic specific al insuficienței hepatice fulminante. Administrarea unor doze între 400 și 600 mg/zi ar avea un efect favorabil în unele cazuri (49). Studii prospective (30) au infirmat însă avantajele cortizonului punând în schimb în evidență unele efecte negative, printre care favorizarea infecției și a hemoragiei prin eroziuni ale mucoasei gastrice.

Riscul infecției prezent de la început impune examinări bacteriologice periodice din spută, urină și sânge, hemoculturile putând să arate o septicemie clinic latentă. Cateterele vor fi schimbate frecvent și vârful cateterului însămânțat. Constatarea infecției necesită un tratament energic cu antibiotice conform antibiogramei.

Capacitatea de regenerare spontană pe care o are ficatul bolnavilor cu hepatită acută (fulminantă) permite utilizarea unor *procedee de asistență hepatică*. Acestea au ca obiectiv îndepărtarea metaboliților toxici, substituirea substanțelor lipsă și menținerea în viață a bolnavilor până la recâștigarea capacității funcționale a organului.

Primele tehnici recomandate în acest scop au fost *dializa peritoneală* și *hemodializa*, abandonate la scurt timp în favoarea altor procedee considerate mai eficiente. După introducerea membranelor cu pori mari din poliacrilonitril (Rhône-Poulenc, Paris) care permit îndepărtarea particulelor cu greutate moleculară până la 5 000 (inclusiv proteine și complecși antigen — anticorpi), hemodializa începe să fie din nou utilizată (hemodializat Rhône-Poulenc). Metoda aduce o ameliorare semnificativă a stării neurologice, dar mortalitatea nu este influențată (8).

Exangvinotransfuzia. Are o aplicabilitate limitată din cauza necesarului mare de sânge proaspăt. Date recente indică un plus de 10% recuperări față de tratamentul standard (49). Alte studii pe loturi comparative demonstrează ineficiența metodei.

Plasmafereza. Deși a dat rezultate în unele cazuri (36) eficacitatea procedeului rămâne de dovedit.

Un alt procedeu a cărui eficacitate nu poate fi încă apreciată este circulația încrucișată cu debite mari. Asistența extracorporală prin perfuzarea ficatului izolat de porc, bovine sau cadavru a fost în general abandonată (58). Succese izolate au fost semnalate prin utilizare de ficat de pavian (63).

Hemoperfuzia este capabilă să restabilească starea de conștiență la bolnavul comatos și poate să fie utilă în susținerea funcțiilor secretorie și de detoxifiere ale ficatului, dar nu influențează prognosticul „quoad vitam" (7).

Se pare că până în prezent nici unul din procedeele preconizate pentru realizarea unei asistențe hepatice globale nu a dus la o ameliorare semnificativă a supraviețuirii bolnavului cu insuficiență hepatică. Pentru ameliorarea prognosticului în aceste cazuri se impune în continuare căutarea unor metode care să permită evitarea decerebrării, complicația ireversibilă a comei hepatice endogene și să diminueze necroza hepatică, respectiv să favorizeze regenerarea ficatului. În ultimul timp, punerea la punct a tehnicilor de *grefă hepatică* permite evitarea lanțului de evenimente care culminează cu complicațiile citate.

Tratamentul *insuficienței hepatorenale postoperatorii* la bolnavul cu teren hepatic și biliar presupune utilizarea dializei peritoneale a hemodializei sau a hemodiafiltrării. Asocierea insuficienței hepatice cu IRA nu modifică indicațiile și obiectivele dializei. La cerințele impuse de IRA trebuie adăugate altele, tributare insuficienței hepatice (tabelul 2.XXXVII). Principala indicație este dată de necesitatea ajustării balanței lichidiene pentru a face posibil un aport parenteral (de factori de coagulare, alimentație parenterală).

TABELUL 2.XXXVII

Indicațiile dializei la bonavii cu insuficiență hepatorenală
(Parsons, ș.a., 1975)

1. Corectarea hiperhidratării, reflectată de o ascită voluminoasă, edeme periferice, edem pulmonar și insuficiență cardiacă.
2. Corectarea hiperpotasemiei consecutivă transfuziilor masive și utilizării diureticelor cu suplimentare de potasiu.
3. Valorile ridicate ale ureei serice și prezența altor metaboliți.
4. Corectarea acidozei severe și a tulburărilor umorale cu rol în patogeneza encefalopatiei și a comei endogene.

Efectele asupra rinichiului sunt variabile și depind de posibilitatea ameliorării afecțiunii hepatobiliare cauzale. În IRA secundară unei obstrucții biliare, dializa permite restabilirea funcției renale dacă urmează unei intervenții chirurgicale care a asigurat dezobstrucția CBP și vindecarea angiocolitei. La bolnavii cu ciroză hepatică (sindrom hepatorenal) eficiența dializei este condiționată de mărimea rezervei funcționale a ficatului și poate fi aplicată la cazurile la care insuficiența hepatică are șanse de revenire. Dacă ciroza este într-un stadiu terminal, cu hiponatremie, hipoproteinemie și deficit sever de factori de coagulare, dializa este contraindicată, deoarece nu face decât să precipite decesul.

BIBLIOGRAFIE

1. ACALOVSCHI, I., PASCU, O., BONTIDEAN ANGELA: Valoarea examenului endoscopic în hemoragiile digestive superioare cu stare de şoc, *Chirurgia, 1980, 29, 463—465.*
2. ACALOVSCHI, I.: Corelaţii A.T.I./funcţionalitate hepatică, În: *„Riscuri şi erori în „Anestezie-terapie intensivă“ (red. S. Crivda), Ed. Medicală, Bucureşti, 1982,* p. 191—207.
3. ACALOVSCHI, I., CHIRILEANU, T.: Acute renal failure in obstructive diseases of the extrahepatic biliary ducts, *Rev. Roum. Med. Int., 1984, 22, 203—208.*
4. ACALOVSCHI, I., BONAT, V., BONTIDEAN ANGELA, SĂBADUŞ, P.: Administrarea intragastrică de Norartrinal în hemoragiile prin ruptura varicelor esofagiene, *Chirurgia, 1982, 31, 395—400.*
5. BAKER, A. L., KOTAKE, A. N., SCHOELLER, D. A.: Clinical utility of breath tests for the assessment of hepatic function, *Semin. Liver Dis., 1983, 3, 318—329.*
6. BARBARINO FEDORA, MARIN, FL., FODOR, I., COTUL, S.: Explorarea morfofuncţională a ficatului şi a căilor biliare, În: *„Explorări morfofuncţionale în medicină“ (red. Fl. Marin), Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1981, 125—148.*
7. *BARTELS,* O.: Haemoperfusion through activated carbon adsorbents in liver failure and hepatic coma, *Acta Hepato-Gastroenterol., 1978, 25, 324—329.*
8. BERK, P.B.: Artificial liver: a baby delivered prematurely, *Gastroenterology, 1978, 74, 789—791.*
9. BLAMEY, S.L., FEARON, K.C.H., GILMOUR, W.H., OSBORNE, D.H., CARTER, D.C.: Prediction of risk in biliary surgery, *Br. J. Surg., 1983, 70, 535—538.*
10. BORZOTTA, A.P., POLK, H.C.: Multiple system organ failure, *Surg. Clin. N.A., 1983, 63, 315—336.*
11. BULIGESCU, L.: Bolile ficatului, căilor biliare şi pancreasului, *Ed. Medicală, Bucureşti, 1981, 142—199.*
12. BURLUI, D., BRATUCU, E., BOBOCESCU, E.: O problemă controversată: sfincterotomie oddiană în angiocolite, *Chirurgia, 1981, 30, 341—350.*
13. CAHILL, C. J.: Prevention of postoperative renal failure in patients with obstructive jaundice, the role of bile salts, *Br. J. Surg., 1983, 70, 590—595.*
14. CARNEY, F.M.T., VAN DYKE, R. A.: Halothane hepatitis. A critical review, *Anest. Analg. (Cleve), 1972, 51, 135—160.*
15. CROJKIER, M., GROSSMAN, R. I., ATTERBURY, C. E., BARMEIR, S., BELEI, A. C., FRANKEL, J., GLICKMAN, M. G., KNIAZ, H., SCHADE, R., FAGART, G. J., CUNN, N. O.: A controlled comparison of continuous intraarterial and intravenous infusion of Vasopresin in haemorrhage from esophageal varices, *Gastroenterology, 1979, 77, 540—546.*
16. CHRISTENSEN, E., BREMMELGAARD, A., BAHNSEN, M., BUCH ANDREASEN, P., TYGSTRUP, N.: Prediction of fatality in fulminant hepatic failure, *Scand. J. Gastroenterol., 1984, 19, 90—96.*
17. CHUNG, R., LEWIS, J. W.: Cost of treatment of bleeding esophageal varices, *Arch. Surg., 1983, 118, 482—485.*
18. COOPERMAN, L., WOLLMAN,, H., MARSH, Mc.: Anesthesia and the liver, *Surg., Clin. N. A., 1977, 57, 421—428.*
19. DENNING, D. A,, ELLISON, E. C., CAREY, L. C.; Preoperative percutaneous transhepatic decompression lowers operative morbidity in patients with obstructive jaundice, *Am. J. Surg., 1981, 141, 61—65.*
20. DOFFOEL, M., ZARSKI, I. P., MARESCAUX, J., BOCKEL, R.: Qu'en est-il de la théorie des faux neurotransmetteurs dans l'encéphalopathie hépatique du cirrhotique?, *Gastroentérol, Clin. Biol., 1983, 7, 86—94.*
21. ERIKSSON, L. S., PERSSON, A., WAHREN, J.: Branched-chain aminoacids in the treatment of chronic hepatic encephalopathy, *Gut, 1982, 23, 801—806.*
22. FISCHER, J., FUNOVICS, I., AGUIRRE, A., JAMES, J. H., KEANE, J. M. WESDORP, R. I. C., YOSHIMURA, N., WESTMAN, T.: The role of plasma aminoacids in hepatic encephalopathy, *Surgery, 1975, 78, 276—290.*
23. FLETCHER, M. S., WESTWICK, J., KAKKAR, V. V.: Endotoxin, prostaglandins and renal fibrin deposition in obstructive jaundice, *Br. J. Surg., 1982, 69, 625—629.*

2.2.5.5. BOLNAVUL DENUTRIT. STĂRILE DE INANIȚIE, MALNUTRIȚIE ȘI CAȘEXIE

G. LITARCZEK

Bolnavii chirurgicali manifestă de multe ori, în momentul în care se pregătesc pentru o intervenție, dezechilibre ale stării lor de nutriție.

Acestea pot să fie datorate bolii de bază ca de exemplu la bolnavii cu stenoze esofagiene, stenoză pilorică, colită ulceroasă, subocluzie intestinală cronică, neoplasme în evoluție, boală Basedow.

Alteori starea de inaniție apare ca o consecință a unei complicații după una sau mai multe intervenții chirurgicale, complicații de obicei însoțite de stări septice și/sau fistule digestive, care pe lângă faptul că provoacă creșteri ale ratei metabolice determină și pierderi importante extrametabolice în timp, care totodată nu permit o alimentație corespunzătoare.

Cunoașterea biologiei generale a stărilor de denutriție este absolut necesară deoarece bolnavul chirurgical este aproape totdeauna supus unui experiment acut de subnutriție-inaniție, fie uneori în cadrul pregătirilor preoperatorii, dar constant în zilele care urmează actului operator.

Starea de nutriție preoperatorie determină anumite caractere ale terenului, care au o influență majoră asupra succesului intervenției chirurgicale și a evoluției postoperatorii a bolnavului.

2.2.5.5.1. STĂRILE DE INANIȚIE ȘI CAȘEXIE

Nutriția este o funcție primordială a întregului regn biologic, ființele vii trebuind: 1) să-și procure energie cu care să alimenteze totalitatea sistemelor enzimatice care le asigură menținerea enității și a funcțiilor caracteristice; 2) să-și procure materialele necesare menținerii și refacerii primenirii structurilor organismului. Fără alimentație cu substanțe energogene și plastice organismele vii își consumă propriile structuri în scop energogen și își restructurează structurile esențiale cu materialele rezultate din distrugerea celor sacrificate în scop energetic. Acest proces de autoconsum și reutilizarea asigură supraviețuirea în condiții de aport alimentar insuficient sau dezechilibrat.

Procesul acesta de bază este caracteristic întregului regn animal, de la unicelular la ființele cele mai complexe, între acestea neexistând decât diferențe cantitative și de complexitate a mecanismelor utilizate. În fiziologia, ca și în patologia umană, nutriția joacă același rol primordial, de care în primul caz nu suntem complet conștienți, abstracție făcând de elementul de plăcere pe care ni-l procură alimentația sau de îngrijorare pe care ni-l procură înfometarea, iar în cel de al doilea suntem de multe ori în poziția noastră de medici în situația de a-l subaprecia sau de a-l interpreta greșit. Este destul să cităm aici efectul cel puțin defavorabil al înfometării bolnavilor înaintea sau „în pregătirea“ unei intervenții chirurgicale, alimentarea unilateral glucidică și hipocalorică impusă multor bolnavi în cursul evoluției unor procese patologice sau în evoluția postoperatorie, sau numai ignorarea în cursul tratării unor boli cu evoluție ceva mai trenantă a quantumului de calorii ingerate în raport cu necesitățile momentane sau ale bilanțului azotat.

Acoperirea *necesarului energetic* pe care celula îl consumă pentru a-și menține entitatea cu ajutorul echipamentelor enzimatice constituente ale pompelor ionice și ale celorlalte sisteme de sinteză-ribozomi, lizozomi, ergostoplasmă etc, este primul obiectiv al nutriției. Al doilea este însă cel de refacere și *reînnoire* a structurilor celulare, printre care cele proteice joacă un rol deosebit de însemnat. Noțiunea de „turn over“ exprimă această *reînnoire* permanentă a conținutului unei forme oarecum stabile care este celula și global organismul. Această reînnoire a structurilor necesită un aport permanent de substanțe din care celula sintetizează toate elementele structurii sale; apă, ioni, glucide, lipide și nu în ultimă instanță aminoacizi deci — N = *azot*. Substanțele azotate, aminoacizii în speță, sunt aportul „plastic“ absolut necesar refacerii tuturor structurilor proteice celulare.

2.2.5.5.2. INANIȚIA DE REPAUS

Consecințele directe ale neacoperirii necesarului caloric generează diverse grade de denutriție mergând până la cașexie, iar cel al necesarului azotat cantitativ, dar și calitativ, diverse tipuri de malnutriție. Denutriția combinată cu malnutriție generează în organism modificări funcționale ale căror consecințe reflectă în sumă o diminuare a performanței generale, iar în detaliu o scădere a tuturor funcțiilor organice celulare.

În inaniție comportamentul metabolic este analog cu cel din diabet. Există o ușoară hiperglicemie însoțită de ceto-acidoză a cărei amploare măsoară foamea de energie și este datorită arderii grăsimilor de depozit.

Dacă pentru un organism sănătos acest lucru poate fi tolerat o perioadă variată de timp fără consecințe grave și cu perspective de recuperare integrală, organismul bolnav este pus în situația de a nu putea face față conflictului cu procesul patologic și de multe ori inaniția și malnutriția devin cauze direct generatoare ale agravării procesului patologic și în ultimă instanță ale letalității.

Shuttleworth (St. Thomas's Hosp. London) aprecia în 1964 că: „Se ia insuficient în considerare faptul că în această țară (Marea Britanie) câteva mii de bolnavi spitalizați mor anual ca rezultat al inaniției“.

Faptul este dovedit pentru bolnavii în evoluție postoperatorie prelungită, bolnavii cu procese septice cu boli cronice renale, hepatice, cardiace, și chiar cei suferind de boală canceroasă, toate condiții în care alimentația rațională poate reechilibra situația pentru perioade variabile de timp, mergând până la vindecare.

În acest context alimentația a căpătat în medicină încă de la sfârșitul secolului trecut și începutul acestuia, o valoare terapeutică de prim rang. Știința dieteticii s-a dezvoltat impetuos și a permis să se creeze regimuri alimentare capabile să influențeze favorabil numeroase procese patologice.

Alimentația orală presupune o integritate anatomică și funcțională a aparatului digestiv cu toate structurile acestuia. Diversele procese patologice alterează de multe ori, în primul rând și alteori indirect secundar, funcționalitatea digestiei și fac imposibilă o alimentație suficientă și rațională. Alte ori nevoile primare sunt atât de crescute (inaniția posttraumatică sau septică de exemplu), încât chiar și un aparat digestiv normal nu ar putea să facă față unui aport corespunzător. Situația cea mai gravă apare în cursul evoluției unor boli care afectează primar și invalidant aparatul digestiv. Stenoze ale tubului digestiv, gastroenterite acute sau cronice, tulburări cronice de digestie de diferite origini, afecțiuni hepatobiliare, pancreatice, intervenții chirurgicale pe organele abdominale sau având un ecou asupra funcției digestive etc.

De asemenea nu trebuie să uităm faptul că în cadrul oricărei situații de inaniție, procesul de digestie este afectat precoce — prin diminuare și chiar suprimare a secreției de enzime digestive — la numai câteva zile de aport alimentar redus sau oprit — și apoi prin consumul a înseși structurilor tubului digestiv, începând cu mucoasa. Acest fapt, recunoscut încă de studiile clasice asupra efectelor inaniției voluntare sau experimentale, este rațiunea pentru care realimentarea unui bolnav în stare de inaniție — cașexie nu poate fi făcută oral decât progresiv, atât calitativ, cât și cantitativ, și numai cu suport de enzime digestive.

Din efectele cele mai importante pe care le generează inaniția sau malnutriția, trebuie neapărat pus un accent deosebit asupra afectării directe a sintezei proteice, fapt care are drept consecință diminuarea proliferării fiziologice a unor țesuturi, nerefacerii corespunzătoare a structurilor celulare, diminuarea sintezei de enzime și a producției diverselor componente ale aparatului imunitar specific și nespecific. Rezultă de aci atrofia de organe, anemie, leucopenie și deficite imunitare de dimensiuni variabile.

Procesul de inaniție generează în organismul uman unele reacții care permit supraviețuirea cu pierderi funcționale minime, perioade lungi de timp.

Astfel, suprimarea bruscă a aportului alimentar face ca organismul să recurgă la rezerve în vederea asigurării necesarului energetic și în parte plastic.

Întreruperea sau diminuarea bruscă a aportului alimentar sub nivelul nevoilor momentane declanșează o reacție neurohumorală complexă, care are efecte metabolice care tind în timp să echilibreze balanța energetică și azotată, dacă aportul caloric și azotat nu scade sub o anumită limită. Astfel, în primul moment, necesitățile energetice sunt acoperite din depozite. Cel mai important depozit este cel *lipidic*. Acesta este mobilizat prin stimularea pe cale adrenergică a lipolizei în lipocite — prin activarea beta-lipoprotein-lipazei. Mobilizarea lipidică însă nu are loc rapid; de obicei îi trebuie între 24—72 de ore pentru a demara și a atinge nivelul maxim. O sută de g de lipide sunt capabile să livreze organismului 900 de calorii.

Grăsimile mobilizate sunt parțial convertite în energie prin oxidare în organele capabile să le utilizeze direct (de ex. miocardul). Aci livrează fragmente de acetat activ, care sunt oxidate în ciclul lui Krebs și parțial convertite în glucoză în gluconeogenoză lipidică pentru aprovizionarea organelor care nu pot să utilizeze decât glucoza ca sursă de energie (de ex. creierul).

Pentru nevoile urgente de energie organismul recurge la gluconeogeneză proteică, proces care are loc tot în ficat. Pentru realizarea acestui tip de gluconeogeneză, sunt utilizați aminoacizi proveniți din autoliză celulară în organele care sunt parțial sacrificate, în primul rând din tubul digestiv și apoi din mușchi. Diferitele țesuturi sunt capabile să fie mobilizate pentru procesul de gluconeogeneză în funcție de timpul lor de înjumătățire în cadrul procesului normal de reînnoire (tabelul 2.XXXIII).

TABELUL 2.XXXVII

Comparaţie a circulaţiei proteice în condiţii fiziologice determinate prin înglobare proteică a 35-met la şobolan

	Circulaţie	*Timp de înjumătăţire*	*Viaţa medie*
Muşchi scheletic	1,6	22 zile	32 zile
Miocard	48	8–2 zile	12 zile
Ficat	—	2–8 zile	—
epiteliu	30	—	—
ţesut reticulo-histiocitar	100	—	aprox. 9 ore
Rinichi	—	2–1 zile	—
epitelii tubulare	30	—	aprox. 14 ore
Intestin	—	1,8 zile	2–6 zile
Mucoasă	15–50	—	aprox. 14 ore

W. Maurer: *Die Grösse des Umsatzes von Organ und Plasmaeiweiss in Dinamyk des Eiweisses. Springer–Berlin, 1960, 1–49.*

100 g de „proteină umedă“ (proteină biologic activă) livrează în procesul de gluconeogeneză numai 85,33 de calorii, deci aproximativ 1/10 din ceea ce poate să producă o cantitate echivalentă de lipide. De aceea, acoperirea cu energie din sursă proteică a necesarului pe perioade mai lungi duce la o slăbire foarte rapidă.

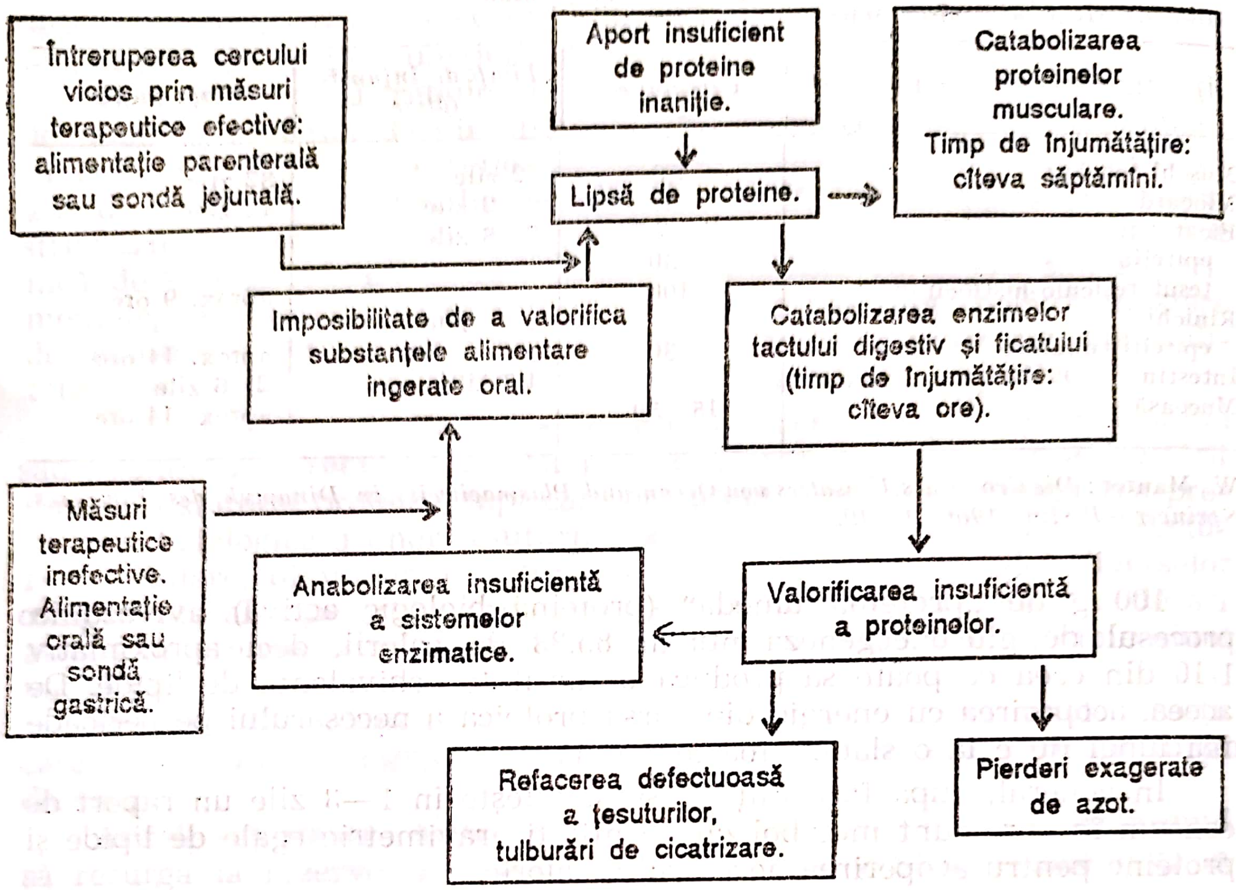
În general, după faza iniţială se stabileşte în 1—3 zile un raport de consum în care sunt metabolizate cantităţi gravimetric egale de lipide şi proteine pentru acoperirea necesarului caloric.

De exemplu, pentru acoperirea unui necesar de 1800 de calorii va fi necesară o cantitate de 363 de g ţesut propriu în părţi egale de câte 186,5 g lipide producând 1680,5 cal — şi 186,5 g proteine producând 119,5 cal.

Depozitele glucidice compuse din 5 g/kg glicogen în ficat şi în muşchi (350 g) şi 2,94 g glucoză în sânge la un adult de 70 kg, nu pot să acopere decât parţial necesarul unei singure zile (13 ore) şi practic nu joacă un rol decât în condiţii de alimentaţie fiziologică, acoperind necesarul dintre mese şi în debutul efortului. Ceea ce trebuie reţinut în mod deosebit este faptul că în nici un caz necesarul energetic nu poate fi acoperit numai din sursă lipidică şi că aforismul bine cunoscut că „grăsimile nu ard decât în focul glucidelor“, trebuie înţeles că beta-oxidarea lipidică prin intermediul coenzimei A, nu poate să aibă loc decât într-un ciclu Krebs activ în toate fazele acestuia, începând din cea de piruvat. Aceasta necesită însă glucide pe care organismul şi le procură prin gluconeogeneză din proteine. În consecinţă, pentru un organism în stare de inaniţie factorul limitant sunt depozitele sale proteice mobilizabile, care în general constituie parţial masa unor splanhne, dar în principal masa sa musculară. Topirea musculaturii generează şi azotul necesar remanierii şi refacerii structurilor proteice în celule rămase în funcţiune, precum şi proliferării tisulare obligatorii care mai continuă un timp. Se instalează un cerc vicios care nu poate fi întrerupt decât prin alimentarea bolnavului în modul cel mai eficient, pe cale parenterală, pe sondă gastrică sau jejunală în cazul în care calea orală este neutilizabilă (tabelul 2.XXXIV).

TABELUL 2.XXXXI

Cercul vicios indus de aportul insuficient de proteine


Întreruperea cercului vicios prin măsuri terapeutice efective: alimentație parenterală sau sondă jejunală.
Aport insuficient de proteine inaniție.
Lipsă de proteine.
Catabolizarea proteinelor musculare. Timp de înjumătățire: cîteva săptămîni.
Imposibilitate de a valorifica substanțele alimentare ingerate oral.
Catabolizarea enzimelor tactului digestiv și ficatului (timp de înjumătățire: cîteva ore).
Măsuri terapeutice inefective. Alimentație orală sau sondă gastrică.
Anabolizarea insuficientă a sistemelor enzimatice.
Valorificarea insuficientă a proteinelor.
Refacerea defectuoasă a țesuturilor, tulburări de cicatrizare.
Pierderi exagerate de azot.

Concomitent cu procesul de mobilizare a țesuturilor proprii în cursul inaniției consumul metabolic scade prin:

- reducerea și anularea consumului de lux;
- reducerea capacității de efort;
- scăderea generală a masei corporale.

Curba de consum energetic a organismului în inaniție scade exponențial până la nivelul minim posibil, paralel cu scăderea masei corporale dar nu sub un anumit nivel. Consumul de energie scade de la un nivel bazal de 25 de cal/kilocorp până la 18—20 cal/kilocorp și paralel cu scăderea greutății de la de exemplu 70 la 40 de kg (cașexie severă prin pierderea a 43% din greutate) — de la 1750 de caloii la 720 de calorii.

Putem practic socoti durata de supraviețuire a unui individ supus unei inaniții complete. El poate să piardă până la 30% din greutate, putând teoretic să mobilizeze aproape toate grăsimile și o mare parte din proteinele constituționale.

Un om de 70 de kg care va putea mobiliza 30 de kg țesuturi: toată grăsimea de aproximativ 10 kg și 15 kg de proteine mobilizabile capabile să producă împreună 93 000 cal. + 12 750 cal. = 105 750 calorii, la o rată metabolică medie de 1200 calorii/zi, va putea supraviețui teoretic aproximativ 120 zile = 3 luni, ceea ce nu este însă practic posibil. Cea mai lungă supraviețuire citată fiind cea a lui McSwiney, primarul din Cork (Anglia), cu 75 de zile. Starea de stres psihic reduce durata.

În patologie de multe ori procesul de frenare metabolică nu are însă loc (de exemplu stări septice); din contră, rata metabolică crește uneori la 30—40—60 și mai multe calorii pe kg. Deci necesitățile calorice pot să atingă nivele de 3000—5000 cal/24 ore pentru acoperirea cărora vor fi necesare 500—1000 g țesut propriu pe zi (492,5 cal/100 g țesut). Ceea ce reduce apreciabil durata de supraviețuire privită numai prin această prismă.

Rezultă că în aprecierile care se fac trebuie deosebite net două forme de inaniție: cea denumită „de repaus“ în care rata metabolică este redusă și în care nu există un factor agresiv și o reacție organică la această agresiune. Organismul se topește lent pe o curbă de tip exponențial și cea „post-agresivă“, în care rata metabolică se menține înaltă, în care apar semne de lezare celulară (pierdere de K intracelular) și în care topirea este rapidă, cu o curbă al cărei aspect are tendință la liniaritate.

Între aceste două tipuri de curbe de inaniție există în afara diferențelor cantitative și diferențe calitative mai ales în domeniul metabolismului proteic, despre care va fi vorba mai departe.

O metodă ușoară de recunoaștere a celor două tipuri de inaniție este stabilirea în urină a raportului azot/K.

În inaniția de repaus și fără aport azotat exogen acest raport este în jur de 1 g azot/3 mg K^+. Creșterea cantității de K^+ eliminată, deci diminuarea raportului, indică existența unei inaniții de stres (postagresive).

Cele două tipuri de inaniție pot fi caracterizate prin modele diferite de comportament atât al sistemelor de reglare a metabolismului cât și al elementelor direct implicate în menținerea echilibrului energetic și plastic.

Inaniția de repaus descrisă anterior în elementele ei principale caracteristice are un tablou caracterizat și prin:

— dimensiunea secreției insulinice;
— scăderea nivelului glicemiei;
— creșterea oxidațiilor lipidelor;
— diminuarea nevoilor energetice;
— scăderea catabolismului proteic.

Valorile nivelului insulinemiei (N: 4—8 μU/ml) scad până în jur de 2 μU/ml, iar nivelul glicemiei poate să scadă sub 50 mg%. Bilanțul azotat evident negativ în lipsa totală a aportului crește până în jur de 10 g/24 ore în primele zile după oprirea alimentației, pentru a se reduce apoi spontan până în jur de 5 g/24 ore. Metabolismul, așa cum s-a arătat înainte, scade progresiv cu condiția că organismul să fie scutit de efort și de stimulare a termoreglării. Energia necesară se obține preponderent din grăsimi.

Dacă postul nu a depășit câteva zile reluarea alimentației duce imediat la echilibrarea sau chiar pozitivarea bilanțului azotat. Dacă însă postul energetico-plastic este însoțit și de dificultate de ingestie de lichide (de exemplu sindromul oclusiv, stenoze esofagiene, faringiene etc.), situația se complică, intervenind și deshidratarea, care își pune amprenta pe evoluția bolnavului, constituind un element de gravitate deosebită.

Inaniția totală de repaus este numai rareori întâlnită în practică. De obicei este de scurtă durată și însoțește instalarea unor fenomene patologice, circumstanțiale sau traumatice.

Cel mai frecvent ne găsim în fața unor bolnavi la care aportul alimentar nu este complet oprit, dar care din diferite motive nu își pot acoperi necesitățile calorice și plastice, ducând la o semiinaniție de repaus. Reducerea aportului caloric are loc și el progresiv, ceea ce face ca evoluția în timp a stării de subnutriție să aibă o durată de câteva luni.

Presupunem la un bolnav de 70 de kg și 50 de ani, existența unui metabolism normal de activitate de 1800—2000 kcal. Din cauza unei stenoze pilorice fără vărsături nu este capabil să acopere decât parțial acest consum, ingerând un maximum de 1500 kcal. Diferența de 700 de kcal va trebui să o acopere din rezervele proprii, consumând pentru aceasta în părți egale grăsimi și proteine (Moore). Cele 700 de calorii vor necesita un consum de 142,8 g/zi. (1 g de țesut propriu compus din 0,5 g de țesut moale cu conținut proteic și 0,5 g de lipide produce în medie 4,9 kcal). Desigur că o dată cu evenimentele clinice legate de prezența bolii, bolnavul își va reduce regimul de activitate și o dată cu aceasta și metabolismul la 1600 și apoi sub 1500 de kcal; diferența față de ingesta scade și dacă aceasta se poate menține, pierderea de substanță proprie scade și ea la 100 g/zi. Această stare menținându-se un timp, bolnavul continuă să slăbească pierzând câte 1 kg la 10 zile, fenomen care la început este greu sesizabil din cauza retenției concomitente de apă și NaCl care însoțește orice stare de subnutriție, mai ales în perioada ei inițială. Apoi încetul cu încetul slăbirea va deveni sesizabilă atât de bolnav, cât și de anturaj. La unele procese patologice cantitatea de alimente ingerată va fi mult mai redusă decât cea din exemplul dat, putând să ducă la slăbire de 1—1,5 kg săptămânal. (Inaniția totală de repaus ar duce la un metabolism de 1600 kcal la o pierdere de 2,285 kg săptămânal).

Bolnavul nostru va slăbi însă numai 3 kg lunar, ceea ce însă în decurs de câteva luni va putea să ducă la pierderi apreciabile de greutate.

În 4 luni va slăbi 12 kg, fenomen care își pune amprenta pe întreaga sa biologie. Masa musculară va fi diminuată cu 6 kg, însemnând o pierdere de 1200 g de proteină sau 200 g de N și 600 mEq/K^+.

Din cele 70 de kg a ajuns la 58 de kg (82% din greutatea inițială) o slăbire de 18%, deci severă.

Are o scădere de hematocrit și o creștere relativă a volumului extracelular atât intra-, cât și extravascular. Are un grad de hipoproteinemie și eventual tendință la edeme și un ușor grad de hiponatremie. Nu există alte deficiențe majore și, de obicei la o alimentație deși redusă ca volum dar totuși variată, nu are deficite de microelemente și nici de vitamine.

În această stare bolnavul nu este un caz cu risc crescut dacă este tratat corect în perioada perichirurgicală.

Bolnavii din această categorie pot suferi forme variate evolutive de semiinaniție, mai ales în ceea ce privește viteza cu care se instalează și progresează elementul de patologie care îi împiedică să ingereze o cantitate suficientă de alimente și dacă, în afara deficitului de ingestie, apar și alte pierderi (sânge sau alte lichide).

2.2.5.5.3. INANIȚIA POSTTRAUMATICĂ TARDIVĂ

În afara bolnavilor în stare normală de nutriție și a celor în diferite grade de denutriție „de repaus“ există și situații când trebuie să se intervină chirurgical la bolnavi în diferite faze ale evoluției lor posttraumatice sau postoperatorii (reintervenții).

Starea nutrițională și metabolică a acestor bolnavi este radical diferită de cea a categoriei precedente; ei se găsesc în situație metabolică de „stres“. Excepție fac numai bolnavii în evoluție postoperatorie care, vindecați și ieșiți din faza catabolică, nu pot să-și reia alimentația, găsindu-se într-o situație de inaniție de repaus, dar postraumatică tardivă (Moore). Stările de „stres“ metabolic sau de metabolism postagresiv pot să fie clasate în două categorii:

1 — stările de metabilsm posttraumatic; și
2. — stările de metabolism inflamator septic.

2.2.5.5.4. INANIȚIA DE STRES

Inaniția în cadrul stărilor posttraumatice și postoperatorii îmbracă un caracter diferit de cel al inaniției „de repaus“ datorit constelației neuroendocrine specifice acestor situații. Caracteristic pentru metabolismul posttraumatic „de reacție“ sunt următoarele elemente:

— creșterea secreției de: — catecoli
— cortisol
— glucagon

— hiperglicemie
— creșterea oxidației lipidelor (catabolism lipidic crescut)
— creșterea nivelului metabolic
— catabolism proteic crescut.

Valorile nivelului insulinemiei cresc mai ales în faza hipercatecolică la nivele atingând și 40μU/ml (normal până în 20 μU/ml).

Toleranța la glucide scade și se instalează un grad permanent de hiperglicemie atingând nivele de 160—200 mg% sau chiar mai mari.

Bilanțul azotat, evident negativ în lipsa de aport exogen, este puternic negativ și evoluează paralel cu nivelul general crescut al metabolismului. Astfel nivelul metabolic crește față de nivelul bazal cu +20% după traumă ușoară (colecistectomie); cu +40% după traumă severă (rezecție de stomac sau intestin); până la +70% și peste în cursul asocierii traumei cu starea septică și până la 100% la bolnavii cu arsuri întinse.

Nivelul metabolic crescut se poate exprima și prin referire directă la greutatea bolnavului. Astfel, metabolismul de bază se situează la un nivel de 20—22 kcal/kg. Creșterea de 20% ridică nivelul la 26 kcal/kg; 40% îl ridică la 30 kcal/kg; 70% îl ridică la 37 kcal/kg iar 100% îl ridică la 44 kcal/kg. Aceste cifre permit cel mai ușor aprecierea necesarului caloric al unui bolnav în evoluție postoperatorie sau posttraumatică. Exemplificând: un bolnav de 75 kg cu un metabolism bazal de 1650 kcal va avea un nivel metabolic de 1980 de kcal la creșterea de 20%; de 2310 kcal la 40% și 2805 kcal la 70%. Se vede deci că aportul a 1600—2000 de calorii în evoluția postoperatorie este suficient pentru a acoperi nevoile energetice ale metabolismului.

Pierderile azotate corespunzătoare sunt de 12 g N; 14—16 g N; până la 20 g N și peste 20 g N. Bilanțul azotat este negativ când nu există un aport azotat. Gradul de negativitate al acestuia nu poate fi redus apreciabil prin administrare de glucide, pentru care există intoleranță, ci numai prin administrare de aminoacizi fie pe cale parenterală, fie pe cale digestivă, de obicei jejunală. Aportul de azot exogen are calitatea de a diminua pierderile azotate, astfel că echilibrarea bilanțului azotat este posibilă la un nivel mai scăzut de pierderi. Astfel, un bolnav cu traumă medie poate fi echilibrat cu un aport de numai 9—12 g/N/24 ore.

În lipsa oricărui aport necesitățile metabolice sunt acoperite din catabolismul țesuturilor proprii. Nivelul crescut al metabolismului în stres face ca și topirea țesuturilor proprii să fie mai rapidă, mai ales că în primele ore și zile există o predominanță momentană a gluconeogenezei proteice, care apoi se convertește într-o stare caracterizată prin oxidație predominantă a lipidelor.

Bolnavul de 75 de kg cu un metabolism posttraumatic de 2300 de kcal va vea nevoie zilnic de o cantitate de 450—500 de g de țesut propriu compus după ziua 2-a din părți egale de lipide și țesut muscular. Bolnavul va pierde deci în jur de 1 kg la fiecare 2 zile (3,5 kg/săptămână), dacă nu primește nici un aport caloric și plastic.

De obicei, în cazul unei evoluții necomplicate bolnavii neoperați pe abdomen pot să-și reia alimentația din a 2-a zi, chiar după intervenții chirurgicale ample. Operațiile abdominale pun probleme deosebite, deoarece alimentarea orală poate să nu fie posibilă o perioadă variabilă de timp postoperator, impunând adoptarea formulei de alimentație parenterală sau pe sondă jejunală.

În cazul apariției de complicații mai ales septice și în special în chirurgia abdominală, realimentarea orală poate să nu fie posibilă perioade lungi de timp. Situații similare se întâlnesc și la politraumatizați și arși, cu mențiunea că nivelul metabolismului general este foarte ridicat la aceștia.

Stările de inaniție septică sunt cele mai severe forme de inaniție. La începutul evoluției unei stări septice nivelul metabolismului crește ca fenomen însoțitor, mai ales al stărilor hiperdinamice însoțite de hipertermie. Mecanismul propriu-zis de declanșare ține de sistemul imun și este mediat prin mesagerii acestuia (vezi cap. 6.2.2.2.).

Metabolismul celular este profund modificat, în sensul că fenomenele oxidative sunt puternic stimulate fără însă ca în schimb să se producă o cantitate corespunzătoare de ATP. Leziunile organitice, în special ale membranelor mitocondriale, influxul masiv de calciu ionic, ca și consumul crescut de ATP necesar reparării leziunilor date de factorii lezionali — în special peroxidaze leuco- și monocitare — asupra ADN, deregleaza profund metabolismul energetic celular, creând la început o stare de foame de energie și apoi o adevărată criză de energie exprimată în consumul mare de O_2 în substrat și în producția redusă de ATP.

Degradarea metabolismului celular duce la degradarea structurii celulare, care în ultimă instanță, după pierderea conținutului specific se dezintegrează, liberând întreg conținutul proteic și ionic — în special K^+.

Catastrofa care survine pe plan celular (vezi și capitolul MOOF) are expresie pe plan metabolic general în creșterea consumului de oxigen și substrat (glucide-lipide) și în geneza de căldură în loc de ATP. Ținând seama de faptul că glucidele se generează prin gluconeogeneză din proteme, situația metabolică va fi caracterizată printr-un metabolism general ridicat mai mare de +50% decât metabolismul bazal și printr-un catabolism lipidic și proteic corespunzător.

În prima fază, când leziunile celulare sunt mai puțin grave și mai circumscrise, necesitățile metabolice sunt acoperite preponderent din surse lipidice, ca și în situația catabolică de „stres", ducând la pierderi de volume egale de țesut lipidic și proteic (proteină umedă). Astfel, un metabolism de +70% al unui bolnav de 70 de kg (22 kcal/kg) va avea un nivel de 2805 kcal (1650 bazal + 1155). Acest necesar caloric va fi acoperit în lipsa oricărui aport caloric exogen din 572 g de țesut propriu reprezentat 1/2 din lipide care vor genera 2576 kcal și jumătate din țesut moale proteic (masă musculară) care vor genera numai 229 kcal. Nivelul pierderilor azotate în această fază variază (în lipsă de aport) între 12 și 15 g/24 ore 0,16—0,20 gN/kg (bazal 0,1 gN/Ng). Nivelul catabolismului poate însă să atingă nivele și mai mari de 100% și mai mult, putând să ducă la pierderi de 1 kg masă corporală / 24 ore. Dacă starea septică continuă și se instalează în diversele organe leziuni specifice ale MSOF (vezi acest capitol) leziunile celulare progresează până la un nivel la care celulele organelor sunt incapabile să mai utilizeze lipidele ca sursă principală de energie și își acoperă nevoile metabolice mai ales din surse de radicali acetil obținuți prin degradare proteică. Eliminarea de N crește atingând 0,25—0,3 gN/kg și peste aceste valori. Rezervele de proteine mobilizabile sunt astfel rapid epuizate.

Încercarea de a echilibra bilanțul azotat în această fază este inutilă, deoarece orice aport proteic (aminoacizi) este dirijat pe calea catabolică și nu poate fi atinsă nici un fel de integrare a N în structuri celulare, pentru că fenomenele de anabolism sunt complet oprite.

Catabolismul septic inițial lipido-proteic pune în libertate în afară de energia conținută în aceste molecule la o cantitate de apă pură egală în greutate cu cea a țesutului consumat. În situația de posibilă leziune a rinichilor cu o plafonare a diurezei este necesară menținerea unui bilanț strict, în care această cantitate de apă endogenă trebuie să fie luată în considerare. Din celulele spoliate de conținutul lor sunt eliberate și alte substanțe, în special ioni (K^+, Mg^{++}).

În inaniția septică, starea de cașexie se instalează rapid dacă nu se iau toate măsurile de alimentare a bolnavului pe căi alternative Se înstalează o stare de anemie cu hipoproteinemie, datorită atât pierderilor, cât și sintezei diminuate. Topirea masei musculare, dar și a organelor însoțite și de leziunile specifice produse de starea septică, alterează profund funcția diferitelor organe care pe rând vor prezenta fenomene de insuficiență.

De asemenea trebuie să menționăm că unele afecțiuni au din punct de vedere metabolic caracteristici de care trebuie să se țină seama în alcătuirea dietei alimentare. Este vorba aici în special de bolnavii cu fenomene de insuficiență renală, insuficiență hepatică, diabet sau alte boli „de nutriție", precum și de copii, ale căror nevoi sunt diferite în cursul diferitelor lor perioade de dezvoltare.

Când aportul alimentar nu este complet oprit, dar se situează sub nivelul necesităților de moment este vorba de stare de semiinaniție (de repaus sau postagresivă).

În cursul unei stări de semiinaniție nevoile metabolice energetice și plastice sunt acoperite parțial din alimentație și sunt completate prin autoliză celulară. Bineînțeles că pierderile de țesut propriu sunt în acest caz mai mici. În funcție de mărimea aportului exogen se poate stabili în condiții de *semiinaniție* de repaos un echilibru, după ce bolnavul a pierdut o parte din masa corporală. În semiinaniția de stres (postagresivă) acest echilibru poate să nu se stabilească, dar crește durata de supraviețuire a bolnavului.

Semiinaniția poate să fie *completă*, atunci când aportul atât energetic, cât și plastic este redus proporțional sau, poate fi *parțială* când numai unul din elemente este diminuat. În cazul lipsei elementului energetic, dar în prezența unui aport azotat corespunzător calitativ și cantitativ, organismul poate să compenseze prin mobilizare preponderent lipidică, fiind astfel cruțate rezervele sale proteice, deci masa sa splanhică și musculară.

În cazul lipsei elementului plastic și prezenței unui aport glucidic, organismul trebuie să mobilizeze proteine, dar cantiatatea acestora este redusă. Apare așa-numitul efect de „economisire (cruțare) proteică" (sparing effect) pe care îl are administrarea de substanțe energetice chiar insuficiente cantitativ în cursul unei stări de inaniție. Stările de semiinaniție sunt caracteristce celor mai mulți bolnavi în cursul evoluției afecțiunii lor.

2.2.5.5.5. METODE DE APRECIERE A NECESARULUI CALORIC ȘI PLASTIC (AZOTAT) AL BOLNAVILOR

Pentru aprecierea necesarului caloric al bolnavilor, cea mai simplă metodă ar fi de a se determina zilnic *consumul de oxigen* prin metoda Krogh sau Benedict (circuit închis) sau prin metoda Haldane (circuit deschis), evident utilizând pentru aceasta aparatură foarte perfecționată, care permite executarea la patul bolnavului a măsurătorilor necesare: volum gaz ventilat, diferența de concentrație a O_2 și CO_2 între aerul inspirat și expirat cu determinare a coeficientului respirator CO_2 produs/O_2 consumat și a echivalentului caloric corespunzător al oxigenului consumat (vezi tratatele de specialitate).

Practic, până cu câțiva ani în urmă, la patul bolnavului se utiliza un sac Haldane, în care se recolta aerul expirat de bolnav pe o perioadă de câteva minute și apoi se trimitea laboratorului eșantionul pentru analiză.

În prezent dispunem de aparate de dimensiuni reduse, care fac dozajul O_2 și CO_2 și măsoară volumul aerului expirat, calculând automat consumul de oxigen, coeficientul respirator și echivalentul caloric, deci metabolismul momentan al bolnavului. Unele modele de respiratoare sunt dotate cu astfel de aparate, permițând determinarea necesităților calorice ale bolnavului în cursul respirației artificiale.

Metode bazate pe eliminarea de azot. Acestea se bazează pe dozarea concentrației ureei urinare și sangvine și pe măsurarea diurezei, procedee care sunt utilizate de rutină și ușor în orice spital la majoritatea bolnavilor mai gravi, fără însă ca datele obținute să fie utilizate pentru stabilirea necesarului caloric și azotat al acestora. Datele obținute prin această metodă corelează bine ($R > 0,8$) cu cele obținute prin metodele citate anterior.

Prin simpla dozare a ureei urinare și a diurezei se pot calcula: eliminarea globală de N și de aici rata metabolică a individului. Pentru aceasta pot fi utilizate următoarele formule și calcule:

1) $\mathrm{CUrU} \times \mathrm{VU} = \mathrm{VUrU}$

2) $\dfrac{\mathrm{VUrU}}{2} = \mathrm{NU}$

3) $\mathrm{NU} + \dfrac{\mathrm{NU}}{4} = \mathrm{NTU}$

4) $(\mathrm{CUrS}_1 - \mathrm{CUrS}_2) \times \mathrm{VH_2O_c} = \pm \mathrm{VUrC}$

5) $\dfrac{\mathrm{VUrC}}{2} = \pm \quad \mathrm{NC} \quad \mathrm{NG} \times 296\ \mathrm{MCal}$

6) $\mathrm{NTU} \pm \mathrm{NC} = \mathrm{NG}$

(1—6 — Moore F. D.): în care:
CUrU = concentrația ureei urinare; VU = volumul de urină/24 ore;
VUrU = volumul total de uree urinară/zi; NU = azot urinar;
$\Delta\mathrm{VUrC}$ = diferența de volum de uree corporală; $\Delta\mathrm{NC}$ = diferența de N corporal; NG = = azotul global; CUrS_1 = concentrația urinei plasmatice actuale; CUrS_2 = concentrația. ureei plasmatice Z — 24 ore;
$\mathrm{VH_2O}$ = volum total de apă corporală $G \times 60/100$.

Plecând de la relația de bază

1 g N = 2 g uree = 6,25 g proteină uscată = 30 g proteină umedă

putem deduce că

1 g N urinar în regim de inaniție cvasicompletă (aport exclusiv glucidic <500 cal/zi) reprezintă o rată metabolică de 296 de calorii provenite din arderea a 60 g de țesut propriu.

30 g proteine = 26 de calorii și 30 g de grăsimi = 270 cal (Moore), sau

NG/NU(2) + 1,5 g când N urinar <5 g/24 ore + 1,5 pt. azotul fecal și pierderi cutanate
2,0 g ,, ,, ,, 5—10 g/24 ore
2,5 g ,, ,, ,, >10 g/24 ore*

Nivelul metabolic bazal al bolnavilor poate fi calculat pe baza formulelor standard ale lui Harris-Benedict.
Pt. bărbați: Mcal. baz. = 66,473 + 13.7516.G + 5.0033.I — 67550. V
Pt. femei: Mcal. baz. = 65,5, 0955 + 9.5634.G + 1.8496.I — 4.6756. V
Acest nivel este necesar să fie cunoscut pentru a avea o orientare de bază în aprecierea nivelului catabolismului. Raportul Mcal/Mcal baz. exprimă concret de câte ori metabolismul actual este mai intens decât cel bazal teoretic.

Calculele amintite ne dau posibilitatea să apreciem care va fi aportul caloric și azotat necesar bolnavilor în cursul terapiei.

Nevoile bazale teoretice ale bolnavilor sunt de 25 cal/kg. și de 0,1 gN. Ele cresc la dublu sau mai mult în condiții de inaniție, de stres de diverse tipuri sau în faze de anabolism intens.

Pentru urmărirea evoluției nutritive a bolnavului în cursul alimentației parenterale se va urmări, *zilnic*, la 10 zile și mai mult

- ingestia calorică și azotată;
- eliminările de azot (de obicei prin metoda ureei urinare);
- stabilirea bilanțului azotat = ingestia N — eliminări N;
- stabilirea bilanțului caloric = ingestia cal. — rată metabolică;

---

* Rutten P.: Blackburn G.L., Flatt J. P.; Halowell E. Cochiran D., *J. of Surg. Res.* 18, 447—483 (1975).

— cântărirea bolnavului — măsurarea diametrului coapselor și brațelor și a grosimei pliului cutanat abdominal. Testele citate pentru urmărirea echilibrului hidroelectrolitic și acidobazic;

— teste de coagulare cu spectru enzimatic hepatic, în ser, hemoleucogramă, ECG.

BIBLIOGRAFIE

1. BIEBUYCK J. F. — Nutritional aspects of anesthesia: În: *Anesthesia edited by Miller, R. D. New-York, Edimburgh, London, Melbourne. Churchill Livingstone, 1986, 2293—2324.*
2. CERRA F. B. — Immune system modulation: Nutrition and pharmacologic approaches. *Crit. Care Med. 18:S85, 1990.*
3. CHANDON M. — La nutrition parentérale de l'adulte en periode périopératoire. În: *Anesthesie, Réanimation, Urgences edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, 967—973.*
4. COHEN S. — Dénutrition. Apports vitaminiques et oligo-éléments. În: *Anesthésie, Réanimation, Urgences, edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, 974—985.*

5 DALY, J. E., REYNOLDS, J., SIGAL, R. K., SHOU, J., and LIBERMAN, M. D. — Effect of dietary protein and amino acids on immune function. *Crit. Care Med. 18:S86-S93, 1990.*

6. GRABOW L., NUTZ B. — Changes in nutritional status in uncomplicated and complicated postoperative course. *Jurn. STRAT. 2(1): 49-54, 1995.*
7. LITARCZEK G., DARUTZI A., CRISTEA I., PETRILA T., DUMITRESCU S., ALBU G., MATEESCU M., TEIANU M. — Comparație între eficiența dietei postoperatorii hipocalorice fără aport azotat și a celei hipercalorice cu aport azotat, *Chirurgia 27 (5): 391—397, 1978.*
8. SHAW J. H. F., HADOWAY C. M., HUMBERSTONE D. A. — Metabolic intervention in surgical patients. În: The effects of alpha- and beta- blockade on glucose and protein metabolism in surgical patients receiving total parteneral nutrition. *Surgery 103:52-55, 1988.*
9. VAN GOSSUM A. — Nutritional Assesement of Critically Ill patients. În: *Update in Intensive Care and Emergency Medecine edited by Vincent J. L., Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Springer Verlag, 1986, 714—717.*

2.2.5.6. TERENUL LA OBEZ

D. TULBURE

Obezitatea este arbitrar definită prin excesul de țesut adipos care determină creșterea greutății corporale cu mai mult de 20% din „greutatea ideală" (4, 5, 8, 9). Există mai multe metode, mai simple sau mai complicate, cu ajutorul cărora se poate determina „greutatea ideală". Nici una din metode nu este unanim acceptată, deoarece nici una nu reușește să delimiteze strict populația „normală" de populația „mai mare" sau „mai mică" decât normalul. Cu această rezervă este însă unanim acceptat că modificările patologice la obezi sunt datorate nivelului acumulării de grăsime, factor mult mai important decât dimensiunea corpului în sine.

Greutatea actuală în kg nu este relevantă în evaluarea excesului de țesut adipos, deoarece nu ia în considerație înălțimea (I).

Formulele uzuale pentru aprecierea greutății „ideale" sunt redate în cap. 2.1.

Mai adăugăm:

Formula asigurărilor metropolitane din New York (9) care include în calcul și vârsta:

— pentru bărbați: $G.i\ (kg) = 50 + 0{,}75\ (I(cm) + 150) + \frac{V(\text{vârsta}) - 20}{4}$

— pentru femei rezultatul se înmulțește cu 0,9.

O altă modalitate de evaluare a excesului de adipozitate o constituie „indicele masei corporale“ (IMC) cunoscut și sub denumirea de indice Quetelet (18,9).

$$IMC = \frac{GA(\text{gr. actuală})\ \text{în kg}}{I^2\ (\text{m})}$$

Valorile normale ale IMC sunt 27 pentru bărbați și 25 pentru femei.

Alți cercetători utilizează raportul dintre greutatea actuală a subiectului și greutatea medie a populației standard (greutatea relativă) sau raportul dintre greutatea actuală și greutatea la care mortalitatea este minimă (greutatea dorită) (19).

Pe baza calculelor care iau în considerație sexul și înălțimea au fost elaborate tabele cu greutatea ideală.

Excesul ponderal sub 20% din G.I. este considerat „supraponderare“ (9). iar excesul ponderal de peste 2 × G.I, este considerat „obezitate morbidă“ (8).

Obezitatea este cea mai frecventă tulburare de nutriție în țările dezvoltate și în curs de dezvoltare (9). În S.U.A. 30% din bărbați și 10% din femeile între 30 și 60 de ani au cu 20% peste greutatea ideală, iar 15% din bărbați și 20% din femeile din aceeași grupă de vârstă au cu 35% sau mai mult decât G.I. (19). La noi în țară în 1961 incidența obezității era de 19,1% pentru populația adultă (9). În prezent (9) prevalența este de 23% în mediul rural și 25% în mediul urban.

Morbiditatea și mortalitatea generală evaluate la populația cu un grad moderat de obezitate (20—30%) sunt nesemnificativ modificate comparativ cu populația normoponderală (18,9). Statisticile companiilor de asigurări atestă însă că mortalitatea este cu 50% mai mare la populația cu un exces ponderal de 30—40% și cu 9% mai mare la persoanele cu un exces ponderal peste 40% (12). În mod firesc obezitatea morbidă constituie o categorie cu risc maxim. Bolile coronariene, diabetul, hipertensiunea arterială, precum și bolile hepatobiliare și digestive sunt cauzele majore de deces la obezi.

Incidența crescută a obezității face ca aceasta să fie foarte probabil cea mai frecventă anomalie întâlnită la bolnavii care necesită o intervenție chirurgicală (2). Bolnavii cu obezitate ajung pe masa de operație fie pentru terapie chirurgicală a obezității (by-pass jejuno-ileal sau în ultimii ani gastro-plastie) sau pentru alte intervenții chirurgicale de urgență sau elective.

Bolnavii obezi au un risc crescut în perioada perioperatorie datorită modificărilor fiziopatologice și mecanice legate de excesul de țesut adipos, a afecțiunilor frecvent asociate, precum și datorită dificultăților tehnice anestezice și chirurgicale (18, 12).

Țesutul adipos este un depozit caloric, dar totodată un țesut metabolic activ. Masa excesivă pe care o creează necesită din punct de vederc mecanic o cheltuială energetică suplimentară pentru mișcare. Ambii factori contribuie la solicitarea excesivă, proporțională cu excesul ponderal, a tuturor sistemelor de organe vitale (8, 18, 12).

Principalele modificări fiziopatologice cu implicații vitale în perioada perioperatorie sunt cele din aparatele pulmonar și cardio-vascular.

2.2.5.6.1. APARATUL PULMONAR

Afectarea pulmonară în obezitate poate fi definită (Vaugham (18)) în termenii dezechilibrului raportului necesar / aport (fig. 2.15) în sensul creșterii necesarului în condițiile scăderii aportului.

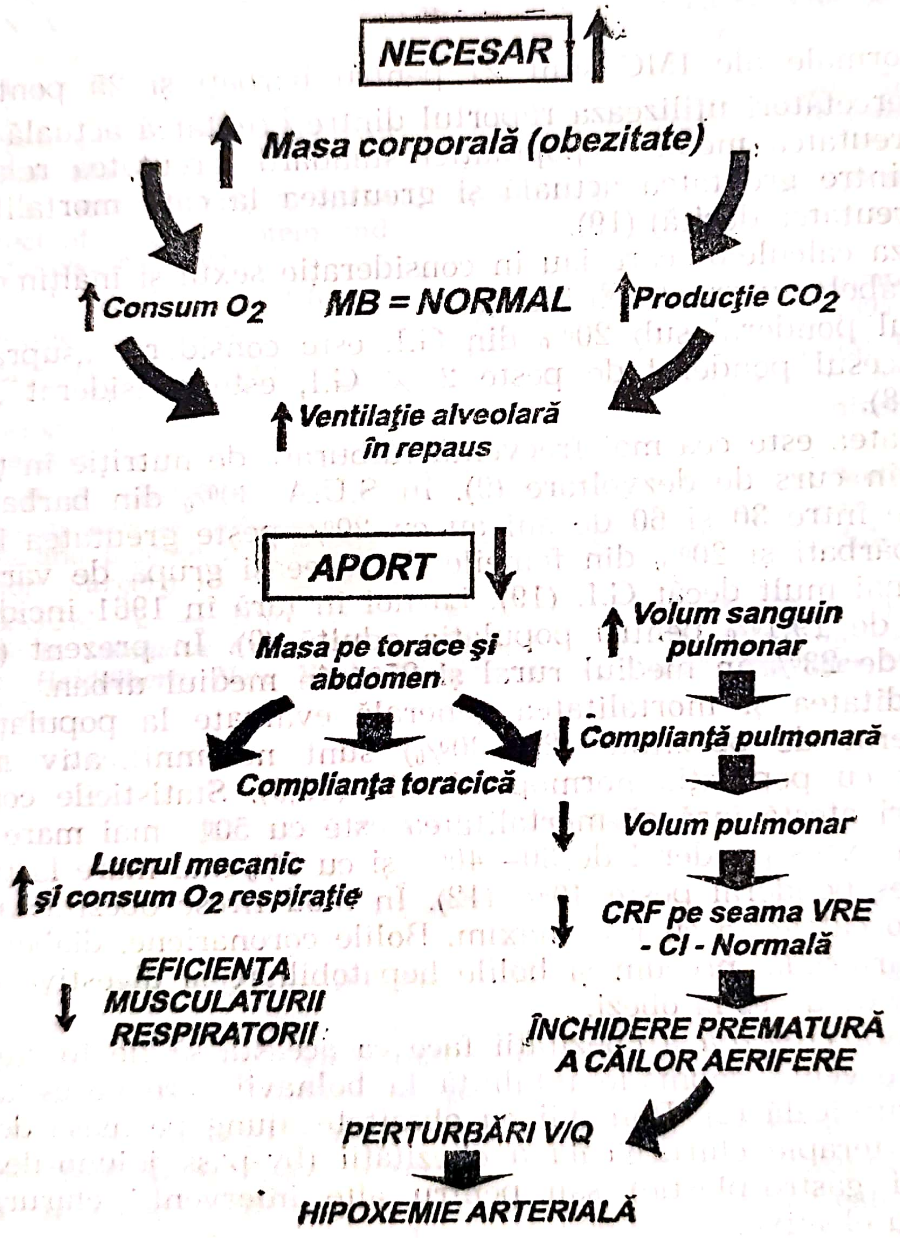

NECESAR ↑
↑ Masa corporală (obezitate)
↑ Consum O_2
MB = NORMAL
↑ Producție CO_2
↑ Ventilație alveolară în repaus
APORT ↓
Masa pe torace și abdomen
↑ Volum sanguin pulmonar
Complianța toracică
↓ Complianță pulmonară
↓ Volum pulmonar
↑ Lucrul mecanic și consum O_2 respirație
↓ CRF pe seama VRE - CI - Normală
↓ EFICIENȚA MUSCULATURII RESPIRATORII
ÎNCHIDERE PREMATURĂ A CĂILOR AERIFERE
PERTURBĂRI V/Q
HIPOXEMIE ARTERIALĂ

Fig. 2.15. — Tulburări pulmonare (Vaugham).

Excesul de masă al țesutului adipos crește proporțional consumul de oxigen și producția de bioxid de carbon în repaus. Sistemul pulmonar răspunde prin creșterea ventilației alveolare pe minut pentru menținerea normală a oxigenării arteriale și a eliminării corespunzătoare a bioxidului de carbon. Metabolismul bazal rămâne totuşi normal datorită creşterii suprafeţei corpului o dată cu excesul de adipozitate.

Creşterea ventilaţiei alveolare implică creşterea lucrului mecanic şi a consumului de oxigen al respiraţiei prin două mecanisme:

1) muşchii respiratori trebuie să lucreze împotriva unei complianţe scăzute, determinată în cea mai mare parte de peretele toracic şi abdominal încărcate cu ţesut adipos, dar şi de complianţa pulmonară scăzută prin expandarea volumului sangvin pulmonar;

2) musculatura respiratorie devine ineficientă la obez. Infiltrarea grăsoasă a diafragmului explică parţial ineficienţa, dar mai contribuie la aceasta şi configuraţia anormală a peretelui toracic cu deplasarea în sus a diafragmului de către grăsimea abdominală, precum şi o cuplare neuromusculară anormală (19).

Aceste anomalii duc la modificarea volumului plămânului prin scăderea capacităţii reziduale funcţionale (CRF) pe seama volumului respirator de rezervă.

În consecinţă, obezul respiră mai superficial, cu un volum curent (VC) redus şi o frecvenţă (f) crescută. Acest tip de respiraţie este util în repaus, deoarece consumul de oxigen al respiraţiei este cel mai scăzut decât cu orice altă combinaţie VC/f. În condiţii de efort însă, creşterea frecvenţei determină o creştere disproporţională a consumului de oxigen cu creşterea relativă a spaţiului mort rezultând scăderea semnificativă a ventilaţiei alveolare pe minut. Acest tip de ventilaţie determină hiperventilaţia zonelor superioare pulmonare mai puţin perfuzate şi hipoventilaţie la baze, unde perfuzia este mai mare. Rezultă o perturbare a raportului ventilaţie/perfuzie (V/Q) cu creşterea şuntului fiziologic. Scăderea CRF sub valoarea volumului de închidere, care rămâne normal la obez, determină închiderea prematură a căilor aerifere cu colabarea alveolelor care continuă să fie perfuzate. În consecinţă, apare hipoxemia arterială prin creşterea şuntului, care se accentuează în poziţia de decubit.

Hipoxemia poate fi accentuată şi de reducerea sensibilităţii centrului respirator (18).

Toate aceste modificări fiziopatologice impun o evaluare minuţioasă a bolnavului obez în etapa preoperatorie. Interogatoriul va depista eventuale dificultăţi respiratorii la efort, dacă bolnavul este fumător, dacă suferă o boală pulmonară cronică obstructivă, dacă manifestă simptome pulmonare semnificative (dispnee de efort, tuse cronică, expectoraţie). Examenul fizic va evalua căile aerifere superioare, bolnavii obezi având frecvent un gât scurt cu limitarea extensiei datorită depozitului cervical de grăsime. Va fi consemnat numărul de respiraţii, se va proceda la auscultaţia şi percuţia câmpurilor pulmonare. Explorările paraclinice sunt obligatorii în majoritatea cazurilor. Radiografia pulmonară depistează eventuale boli pulmonare parenchimatoase, testele funcţionale respiratorii sunt indispensabile pentru evaluarea mecanicii ventilatorii la fumători şi la cei cu simptome pulmonare. Gazele sangvine sau puls-oximetria evaluate cu bolnavul în poziţie de decubit sunt obligatorii la bolnavi cu obezitate morbidă pentru depistarea sindromului de obezitate — hiperventilaţie.

2.2.5.6.2. APARATUL CARDIOVASCULAR

Obezitatea dă disfuncţii cardiace biventriculare (8, 18) (fig. 2.16). Masa excesivă a ţesutului adipos impune creşterea volumului sangvin circulant. Debitul cardiac (DC) în repaus creşte linear cu greutatea, 0,1 l/min/kilocorp (8, 12). Combinarea creşterii volumului sangvin circulant cu creşterea DC determină apariţia de anomalii la inima stângă, datorate încărcării hidraulice excesive: ventriculul stâng se hipertrofiază, creşte diametrul transversal al inimii, creşte lucrul mecanic bătaie al ventriculului stâng. Creşterea DC la efort este normală, dar presiunea în artera pulmonară şi presiunea la sfârşitul diastolei în ventriculul stâng sunt crescute peste valorile normale la majoritatea obezilor (19).

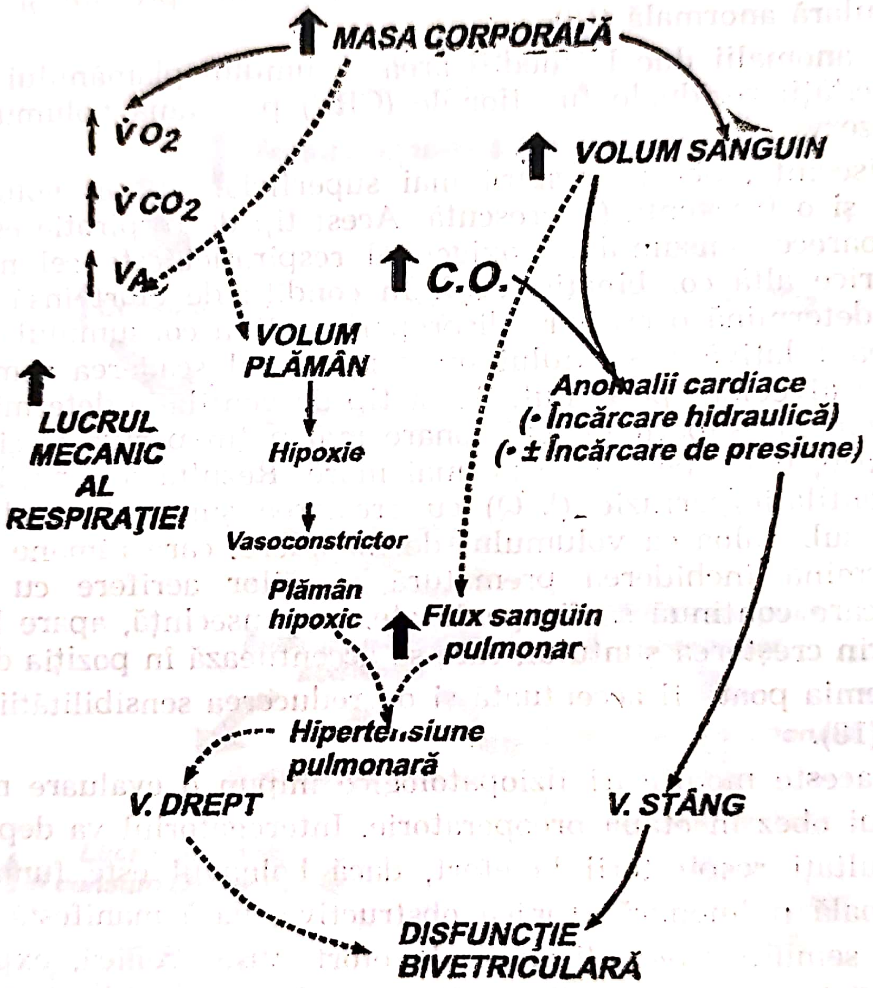

↑ MASA CORPORALĂ
↑ V̇O2
↑ V̇CO2
↑ VA
↑ VOLUM SANGUIN
↑ C.O.
VOLUM PLĂMÂN
Hipoxie
Vasoconstrictor
Plămân hipoxic
↑ Flux sanguin pulmonar
↑ LUCRUL MECANIC AL RESPIRAŢIEI
Anomalii cardiace
(• Încărcare hidraulică)
(• ± Încărcare de presiune)
Hipertensiune pulmonară
V. DREPT
V. STÂNG
DISFUNCŢIE BIVETRICULARĂ

Fig. 2.16. — Disfuncţia cardiacă biventriculară.

Numeroase studii epidemiologice (18) atestă asocierea frecventă a hipertensiunii arteriale cu obezitatea, 1/5—1/3 din hipertensivii adulţi fiind obezi. Frecvenţa hipertensiunii este mai mare la persoanele cu ereditate de hipertensiune sau obezitate, în obezitatea morbidă şi în general la grupa de vârstă tânără (18).

Asocierea hipertensiunii arteriale determină creşterea postsarcinii prin modificarea rezistenţei totale vasculare periferice, constituind un factor suplimentar de solicitare a ventriculului stâng.

Hipoxia arterială dată de tulburările pulmonare determină vasoconstricţie pulmonară cu creşterea presiunii arteriale pulmonare. Această creștere a postsarcinii ventriculului drept, accentuată și de creșterea volumului sangvin pulmonar duce la apariția în timp a insuficienței cardiace ventriculare drepte.

În acest context, în condițiile în care obezitatea persistă, o dată cu înaintarea în vârstă, inima este susceptibilă să ducă la insuficiență cardiacă congestivă globală.

Aceste modificări cardiovasculare impun depistarea în cadrul examenului preanestezic al hipertensiunii arteriale, al anginei, al edemelor periferice. Electrocardiograma (ECG) va arăta eventualele semne de încărcare dreaptă sau stângă, semne de ischemie. Este util să se practice în anumite cazuri ECG de efort. Bolnavul va fi interogat despre medicația cardiovasculară pe care o folosește și va fi instruit cum să o administreze în perioada preoperatorie. Medicamentele hipotensoare moderne, betablocantele, blocantele de canale de calciu vor fi continuate în principiu până în dimineața operației inclusiv.

Având în vedere aceste modificări fiziopatologice cardiovasculare, bolnavul obez trebuie urmărit strict pre-, intra- și postoperator, deoarece solicitarea aparatului cardiovascular datorată stresului operator și anestezic poate să precipite apariția unor complicații redutabile: moarte subită, insuficiență cardiacă congestivă acută, aritmii severe, accidente coronariene.

2.2.5.6.3. SINDROMUL OBEZITATE — HIPOVENTILAȚIE (SOH)

SOH, denumit în mod curent și sindrom Pickwick, afectează 5—10% din subiecții cu obezitate morbidă (6) constituind formă de gravitate maximă a afectării cardiopulmonare.

Somnolența, hipoxemia, hipercarpia, policitemia, cardiomegalia și insuficiența cardiacă dreaptă sunt elementele patognomonice ale sindromului.

În condițiile apariției unei afectări pulmonare suplimentare minime la bolnavii cu SOH creșterea ventilației este împiedicată de complianța scăzută a peretelui toracic și slăbiciunea mușchilor respiratori. Acidoza respiratorie și hipoxemie se agravează, hipertensiunea pulmonară crește și determină creșterea nivelului apei interstițiale pulmonare care scade și mai mult complianța, agravând schimburile gazoase și închizând un cerc vicios care se autoîntreține.

2.2.5.6.4. APARATUL GASTROINTESTINAL

Excesul de țesut adipos duce la creșterea presiunii abdominale, determinând creșterea indicidenței herniei hiatale, cu risc sporit de aspirație pulmonară a conținutului gastric, în special în timpul inducției anesteziei.

Vaugham (16) constată că în timpul inducției anesteziei, 88% dintr-un lot de bolnavi studiați au un pH gastric mai mic de 2,5, iar 86% au un volum al conținutului gastric peste 25 ml. Acești factori cresc substanțial riscul pulmonar al aspirației conținutului gastric. Afectarea parenchimului pulmonar este în relație inversă cu pH. La pH 2,5 leziunile pulmonare sunt minime, iar la pH 1,5 leziunile au o extensie maximă (16, 18).

Valoarea antiacidelor orale în premedicație este demonstrată de numeroși autori (8, 12, 2, 16). Se poate lua în discuție și folosirea blocantelor de receptori H_2 de tipul cimetidină sau ranitidină (18).

Desigur, trebuie adoptate și toate măsurile clasice recomandate în general la bolnavul cu stomac plin: inducție rapidă cu manevră Selick sau intubație pe bolnav treaz cu anestezie topică etc.

2.2.5.6.5. TULBURĂRI PSIHOSOCIALE

Bolnavii obezi manifestă în ansamblu diferențe majore de psihopatologie față de normoponderali. Totuși, anumite subgrupe de bolnavi obezi pot să aibă unele tulburări emoționale (19). Astfel, jumătate din persoanele tinere cu obezitate au o imagine corporală distorsionată, se consideră grotești și cred că sunt privite cu ostilitate de anturaj. Tinerele obeze pot să manifeste în condiții de stres, anorexie matinală cu hiperfagie vesperală și insomnie sau bulimie urmată de agitație și autocondamnare.

Bolnavii obezi au o reactivitate crescută la durere (19). Toate aceste elemente pot să complice evaluarea preoperatorie și îngrijirea postoperatorie. Un ușor disconfort în legătură cu întrebările sau cu diverse acte terapeutice pot să declanșeze isterie și ostilitate.

2.2.5.6.6. BOLI CARDIOVASCULARE ATEROSCLEROTICE

Obezitatea este asociată cu o incidență crescută a bolilor coronariene și a insuficienței cardiace congestive. Persoanele cu un exces ponderal de peste 30% au, comparativ cu normoponderalii, un risc de boli coronariene de 1,6 pentru bărbați și 1,4 pentru femei și un risc de insuficiență cardiacă congestivă de 1,7 pentru bărbați și 2,1 pentru femei (19).

Factorii de risc asociați constant sunt hipercolesterolemia și hipertensiunea arterială. Atunci când sunt îndepărtate efectele acestor factori asociați, obezitatea în sine nu se corelează cu creșterea frecvenței bolilor cardio-vasculare aterosclerotice.

Relația dintre accidentele vasculare cerebrale și obezitate este similară cu cea a bolilor coronariene, hipertensiunea arterială fiind elementul care se corelează direct cu accidentele vasculare cerebrale și nu obezitatea în sine.

Deși obezitatea predispune, așa după cum s-a văzut, în contextul asocierii cu alți factori de risc, la boli coronariene și accidente vasculare cerebrale, există în mod surprinzător o corelație inversă cu bolile vasculare periferice. O explicație posibilă ar fi dată de limitarea activității fizice și deci a stresului care duce la apariția simptomelor (19).

În cadrul evaluării preoperatorii a bolnavilor cu obezitate trebuie extinse investigațiile în privința bolilor coronariene și vasculare cerebrale și luate măsurile corespunzătoare pentru prevenirea unor accidente în perioada perioperatorie.

2.2.5.6.7. DIABETUL ZAHARAT

Studiile epidemiologice atestă asocierea crescută a obezității cu diabetul zaharat (9, 19). Incidența diabetului zaharat este crescută la toate grupele de vârstă în paralel cu creșterea greutății. La bolnavii vârstnici este remarcată totuși, o incidență crescută a diabetului zaharat și la un exces ponderal relativ moderat.

Obezitatea interferează cu abilitatea țesutului muscular striat și a țesutului adipos de a capta glucoza, realizând o stare de rezistență la insulină și impunând necesitatea unui nivel crescut al secreției de insulină, pentru menținerea normală a homeostaziei glucozei.

Kolterman (1980) (cit. de 17) consideră că explicarea fenomenului este dată: pe de o parte de scăderea densității receptorilor insulinici în membranele celulare, iar pe de altă parte de anomalii ale postreceptorilor implicând transportul glucozei, fosforilarea glucozei și alte sisteme intracelulare.

Prezența diabetului zaharat, cunoscută sau depistată în cadrul investigațiilor preoperatorii impune adoptarea măsurilor de precauțiune specifice în perioada perioperatorie.

2.2.5.6.8. ALTE BOLI ASOCIATE

— *Calculii biliari.* Bolnavii obezi au frecvent calculi biliari, incidența crescută fiind independentă de sex sau vârstă. Explicația probabilă este dată de anomaliile metabolismului colesterolului, manifestate prin creșterea secreției biliare de colesterol și suprasaturarea bilei vezicale (19).

— *Hiperuricemie și gută.* Obezitatea se corelează direct cu creșterea nivelului seric de acid uric și cu frecvența gutei (19).

— *Anomalii ale funcției reproductive.* Atât la bărbați, cât și la femeile obeze apar modificări ale hormonilor sexuali, anomalii care pot să determine manifestări clinice la femeile obeze (19), tulburări menstruale și diverse grade de insuficiență ovariană.

2.2.5.6.9. PROBLEME TEHNICE

Pe lângă modificările fiziopatologice cardiopulmonare și afecțiunile asociate, obezitatea creează dificultăți tehnice pentru anestezist și chirurg (8, 18, 19).

Frecvent este greu de stabilit și menținut puncția endovenoasă, calea indispensabilă de acces al lichidelor și medicamentelor în perioada perioperatorie. Evaluarea corectă în cadrul examenului preanestezic decide soluția tehnică de adoptat pentru depășirea acestui impediment: cateter periferic sau central percutanate sau descoperire chirurgicală.

Măsurarea TA, chiar și cu o manșetă de dimensiuni potrivite este adesea dificilă. Bolnavii cu obezitate morbidă supuși unor intervenții chirurgicale majore necesită utilizarea unui cateter arterial percutanat pentru evaluarea TA și pentru obținerea de probe de sânge pentru gazele sangvine.

Ventilația pe mască se face cu greutate și necesită o presiune de insuflație mai mare. Aceasta accentuează riscul de hipoxie și riscul de aspirație a conținutului gastric în timpul inducției anesteziei generale. Laringoscopia și intubația pot fi extrem de dificile, datorită anatomiei modificată de excesul de țesut adipos.

Reducerea CRF duce la creșterea neașteptat de rapidă a presiunii parțiale alveolare a anestezicelor volatile. Excesul de țesut adipos face dificilă stabilirea reperelor anatomice necesare practicării tehnicilor de anestezie regională. Anesteziile spinale sunt complicate de posibilitatea ascensiunii necorespunzătoare a anestezicului local datorită creșterii presiunii intraabdominale, care modifică volumul spațiilor subarahnoidiene și peridural. Se impune reducerea dozelor uzuale.

Menținerea echilibrată a balanței hidroelectrolitice la bolnavul chirurgical obez este dificilă. Datorită suprafeței corporale mari și a frecvenței crescute a intervențiilor intraabdominale, pierderile hidrice intraoperatorii (pierderile insensibile și sechestrările în „spațiul trei“) sunt semnificative și greu de estimat. Un bolnav obez poate foarte ușor să aibă hipovolemie sau hipervolemie iatrogene. Urmărirea TA, pulsului, debitului urinar și cel puțin a presiunii venoase centrale în intervențiile de amploare sunt elemente indispensabile pentru menținerea unei balanțe hidrice echilibrate (6).

Folosirea drogurilor depresoare respiratorii în preanestezie trebuie făcută cu mult discernământ, o depresiune respiratorie minimă indusă iatrogen putând să agraveze dramatic insuficiența pulmonară preexistentă.

Unii autori presupun că răspunsul la medicamentele stocate în grăsimi (opiacee, barbiturice, anestezice volatile) poate să fie prelungit. Totuși, nu este confirmat faptul că folosirea în clinică a acestora întârzie revenirea din anestezie (3).

Este acceptat însă faptul că în urma metabolismului unor substanțe lipofile apare un titru crescut de metaboliți, cu potențial rol toxic de exemplu ionii de fluor în condițiile utilizării anestezicelor volatile fluorurate: pentran, halotan, enfluran, isofluran (21).

În etapa preoperatorie trebuie evaluate și condițiile create de folosirea unor medicamente contra obezității (12).

— Dieta drastică poate să declanșeze acidoză, hipopotasemie și hiperuricemie.

— Folosirea hidrolizatelor de proteine lichide se poate asocia cu aritmii ventriculare.

— Complicațiile metabolice ale by-pass-ului jejunoileal sunt redutabile: hipopotasemie, hipocalcemie, hipomagneziemie, anemie, calculi renali, gută, anomalii hepatice. Tratamentul acestor tulburări se poate aplica prin alimentație parenterală cu soluții de aminoacizi. De altfel, acest procedeu chirurgical a și fost înlocuit în ultimii ani prin plicatura gastrică.

— Pe lângă medicamentele utilizate pentru diferitele coexistențe patologice (hipertensiune, afecțiuni coronariene, diabet etc.) bolnavul obez poate folosi și substanțe specifice terapiei obezității, unele din ele cu implicații peranestezice, cum ar fi avitaminele și fenfluramina (inhibitor serotoninergic).

2.2.5.6.10. POZIȚIA

Schimbarea poziției bolnavului obez din pat pe masa de operație și invers este riscantă atât pentru bolnav, cât și pentru personalul ajutător, dacă nu este riguros și atent planificată și executată (6).

Poziția de decubit este greu tolerată de bolnavii obezi, în special de bolnavii cu obezitate morbidă. Debitul cardiac (DC) crește cu 35%, presiunea în artera pulmonară (PAP) crește cu 31% și presiunea capilară pulmonară de obstrucție (PCWP) cu 41% prin redistribuirea sângelui din zonele dependente ale extremității inferioare ale corpului. Această poziție determină creșterea cu 11% a consumului de oxigen și cu 18% a șuntului pulmonar (10). Datorită acestor modificări bolnavii cu obezitate morbidă pot să moară subit la trecerea în poziția de decubit dorsal prin incapacitatea inimii de a compensa necesarul de lucru mecanic a inimii = „obesity suspine death" (14).

Vaugham (15, 16, 18) a făcut studii în vederea stabilirii tipului schimburilor gazoase la bolnavii obezi în timpul operațiilor intraabdominale și a ajuns la următoarele concluzii:

- un $FiO_2 = 0{,}4$ nu dă o presiune parțială a oxigenului arterial (PaO_2) uniformă nici la bolnavii obezi tineri și netarați. Hipoxemia nu este corectată de folosirea PEEP (13);
- plasarea unui câmp intraabdominal subdiafragmatic fără modificarea poziției bolnavului determină o scădere semnificativă a PaO_2 la orice bolnav obez (PaO_2 65 mmHg la $FiO_2 = 0{,}4$);
- schimbarea poziției de decubit dorsal în poziție Trendelenburg la 15° determină scăderea PaO_2 sub 80 mmHg la $FiO_2 = 0{,}4$.

PaO_2 de 80 mmHg este acceptabilă în perioada pre- și postoperatorie cu bolnav care respiră aer atmosferic, dar în timpul operației pot să apară numeroase alte variabile care pot să reducă și mai mult aportul de oxigen la țesuturi (vârstă, tare, tip de operație, folosirea câmpurilor intraabdominale FiO_2). Controlul tuturor acestor variabile nu este totdeauna posibil cu mijloacele folosite în practica curentă (15).

Utilizarea poziției Trendelenburg, atunci când este indispensabilă, impune obligativitatea urmăririi gazelor sangvine și suplimentarea concentrației de oxigen la nevoie.

Ridicarea peretelui abdominal, după laparotomie, cu ajutorul unor sisteme de suspensie poate fi utilă în ameliorarea funcției pulmonare intraoperator (6).

O atenție sporită trebuie acordată bolnavilor vârstnici obezi. (18). Această categorie de bolnavi cu tulburări intrinseci ale aparatului cardiorespirator sau cu boli chirurgicale cu răsunet cardiovascular mare (sepsis, peritonită, ocluzie) au un risc de hipoxemie crescut intraoperator.

Pozițiile semișezândă și de decubit lateral sunt însoțite de cel mai redus grad de afectare cardiorespiratorei (6).

2.2.5.6.11. TEHNICA ANESTEZICA

În funcție de sediul intervenției chirurgicale la obezi, pot fi folosite o varietate de tehnici anestezice regionale sau generale, cu condiția evaluării corecte a modificărilor fiziopatologice ale fiecărui bolnav în parte.

Obiectivele generale ale anesteziei la bolnavul obez sunt (6): menținerea libertății căilor aerifere, oxigenarea optimă prin $FiO_2 > 0{,}3$, ventilație și debit cardiac corespunzătoare intra- și postoperator, furnizarea de relaxare musculară necesară actului chirurgical, evitarea efectelor reziduale ale curarelor și efectelor depresoare respiratorii ale analgeticelor majore, o bună analgezie intra- și postoperatorie.

2.2.5.6.12. COMPLICAȚII POSTOPERATORII

Mortalitatea postoperatorie a bolnavilor obezi supuși unor intervenții chirurgicale în etajul abdominal superior este de 2,5 ori mai mare decât a normoponderalilor (6, 18). Modificările cardiopulmonare sunt principalele cauze de risc crescut, hipoxemia fiind problema majoră (6). Hipoxemia poate să persiste în perioada postoperatorie până la 5 zile (17).

Răspunsul reflex la hipoxemie compromite suplimentar aparatul cardiovascular. Agarwal demonstrează persistența depresiunii funcționale a ventriculului stâng în perioada postoperatorie (1). Factorii care contribuie la hipoxemia postoperatorie sunt: incizia abdominală verticală (16), poziția de decubit dorsal sau Trendelenburg, vârsta peste 50 de ani, febra, frisonul, atelectaziile pulmonare, sepsisul, excesul de substanțe depresoare respiratorii (15).

Poziția în care trebuie îngrijit un bolnav obez în postoperator este cea semișezândă la 30—40°, pentru optimizarea funcției cardiace și pulmonare.

Ventilația artificială postoperatorie este frecvent necesară, în special după intervențiile în abdomenul superior la bolnavii de peste 50 de ani sau la cei cu boli cardiace asociate.

Datorită faptului că hipoxemia atinge valoarea maximă a 2-a zi postoperator, independent de poziția bolnavului, oxigenoterapia pe mască sau canulă nazală este indispensabilă cel puțin în această perioadă (15).

Atelectaziile pulmonare postoperatorii pot să fie mai frecvente la bolnavii obezi (19), deși numeroase studii prospective nu reușesc să demonstreze frecvența mai crescută a pneumopatiilor acute (19). Prevenirea atelectaziilor se face printr-o terapie respiratorie corectă.

Deși datele din literatură sunt contradictorii în privința asocierii dintre obezitate și embolia pulmonară, părerea este unanimă în privința asocierii crescute a obezității cu tromboza venoasă profundă (19). Mobilizarea precoce, administrarea profilactică de heparină în doze mici și dextran diminuă incidența acestei complicații.

Supurațiile plăgii chirurgicale sunt semnificativ crescute la bolnavii obezi. Se poate lua în discuție folosirea de rutină a drenurilor subcutanate (19). Dehiscența plăgii chirurgicale este mai frecventă la obezi, probabil datorită factorilor mecanici și infecției, care este un important precursor.

Realizarea analgeziei postoperatorii este dificilă, datorită faptului că este pe de o parte indispensabilă, iar pe de altă parte trebuie să permită o ventilație bună, tusea satisfăcătoare și mobilizarea cât mai precoce. În acest scop se folosesc diferențiat analgetice majore i.m., i.v. sau epidural și anestezice locale epidurale (11).

Comportamentul bolnavilor cu obezitate în perioada perioperatorie este adesea imprevizibil, existând posibilitatea apariției unor complicații severe, chiar și în cazul unor intervenții chirurgicale minore.

Modificările fiziopatologice cardiopulmonare, dificultățile tehnice și frecventele asocieri patologice coexistente impun necesitatea unei evaluări și urmăriri stricte ale obezului în perioada perioperatorie pentru scăderea incidenței complicațiilor severe.

2.2.6. TERENUL NEUROLOGIC ȘI ACTUL ANESTEZIC-OPERATOR

R. BULANDRA

Sistemul nervos, ca sistem de comandă și control al funcțiilor vitale, joacă un rol principal în desfășurarea normală a unei anestezii și intervenții chirurgicale.

Acest sistem este el însuși foarte dependent de aprovizionarea cu oxigen și substanțe nutritive, astfel că orice disfuncție respiratorie ori circulatorie — de origine neurologică — afectând mersul normal al anesteziei agravează în plus prin insuficiență metabolică deficitul neuronal, stabilindu-se un adevărat cerc vicios.

În adevăr, între anestezia și intervenția chirurgicală pe de o parte și sistemul nervos pe de altă parte au loc interacțiuni în ambele sensuri; bolile neurologice pot să afecteze actul anestezic-operator prin alterarea controlului asupra funcțiilor vitale cardiocirculatorii și respiratorii, mai mult solicitate de anestezie și intervenție, după cum anestezia și intervenția operatorie constituie uneori adevărate agresiuni pentru un teren neuropsihic anormal.

Interacțiunea dintre terenul neurologic și anestezie, urmată de intervenția chirurgicală, explică unele agravări și evoluții nefavorabile, fără să se poată însă delimita și aprecia exact în ce măsură terenul neuropatologic influențează actul anestezic-operator sau acesta din urmă se răsfrânge negativ asupra sa. Ambele mecanisme se asociază și se condiționează reciproc.

Pe lângă acest aspect trebuie luat în considerare și faptul că în anumite cazuri anestezia și intervenția chirurgicală determină *complicații neurologice și psihice la persoane cu un teren neuropsihic aparent normal*.

În cele ce urmează vom analiza la început *implicațiile bolilor neurologice asupra actului anestezic-operator și repercusiunile acestuia.*

Pentru alegerea unui plan de sistematizare ne-am pus întâi întrebarea dacă o clasificare a bolilor neurologice care influențează actul anestezic-operator ar putea să aibă drept criteriu punctul de impact al acestor afecțiuni asupra diverselor funcții de bază, vitale, ale organismului, respirația, circulația, digestia-asimilația, excreția-epurarea; cu alte cuvinte ne-am pus problema dacă în mod asemănător cu bolile interne putem să deosebim și în neurologie boli care afectează doar circulația de altele cu implicații exclusiv pulmonare, digestive sau de excreție.

Deși este adevărat că uneori constatăm predominarea tulburărilor respiratorii, alteori afectarea în special cadiocirculatorie ș.a.m.d., o clasificare bazată pe interesarea unui singur aspect al funcțiilor biologice fundamentale nu este însă posibilă pentru bolile sistemului nervos, deoarece acest sistem exercită o funcție globală de comandă și control asupra tuturor organelor și interrelațiilor lor, astfel încât orice dereglare a mecanismelor nervoase atrage o perturbare mai mult sau mai puțin generală a tuturor principalelor funcții viscerale.

Așadar, în locul unei încercări de diferențiere conform implicațiilor viscerale ale afecțiunilor nervoase vom adopta o clasificare neuroanatomică în raport cu topografia leziunilor și în relație cu acest sediu lezional vom discuta pentru principalele boli mecanismele care interferează cu funcțiile neurovegetative.

Astfel vom trece în revistă succesiv, pornind de la periferie la centru *bolile primitiv musculare* (unele asociate cu alterarea echilibrului ionic transmembranar sau condiționate de disfuncția sinapsei neuromusculare), *afecțiunile nervilor și rădăcinilor, leziunile măduvei spinării, ale trunchiului cerebral, ale emisferelor cerebrale.*

2.2.6.1. BOLILE MUSCULARE

2.2.6.1.1. MIOPATIILE

Miopatiile sau distrofiile musculare progresive sunt boli degenerative eredofamiliale care interesează în mod primitiv musculatura striată.

Debutul se situează de obicei în primul sau al doilea deceniu al vieții și este observat prin instalarea unui deficit al musculaturii centurilor pelviene sau/și scapuloumerale. Atrofiile musculare proximale și simetrice au o evoluție lentă, progresivă cu extindere periferică. Ele explică alterarea mersului, imposibilitatea de a fugi, aspectul de mers legănat ca de rață, dificultatea de a urca treptele unei scări, ridicarea insuficientă a membrelor superioare deasupra nivelului umerilor cu lipsa posibilității de a se pieptăna, aspectul de „scapulae alatae“ al omoplaților, care stau depărtați de torace ca niște aripioare.

Atrofia musculaturii paravertebrale determină o hiperlordoză cu proeminarea abdomenului; ridicarea copilului în ortostatism din poziția de decubit dorsal se face într-un mod particular; pentru a-și redresa trunchiul copilul „se cațără“ pe corpul propriu, sprijinindu-se cu mâinile pe membrele inferioare, întocmai cum se ridică de jos o persoană cu o greutate în spinare (semnul hamalului sau semnul Gowers).

Uneori se pot observa alături de atrofii, pseudohipertrofii simetrice limitate la câteva grupe musculare (mai frecvent la gemenii gambieri sau deltoizi).

Evoluția bolii este lent progresivă (durează mai mulți ani sau chiar decenii). Deficitul muscular se agravează și se extinde, apar deformări articulare, retracții tendinoase, piciorul se fixează în poziție ecvină, mersul devine digitigrad; apoi coapsele și gambele sunt imobilizate în flexie — prin anchiloze — bolnavul nu se mai poate deplasa, el este obligat să folosească fotoliul cu roți, cifoscolioza se accentuează și deformarea toracelui se agravează.

Atingerea musculaturii inimii determină o cardiomiopatie, care contribuie la accelerarea evoluției finale.

În formele clinice neobișnuite se apelează pentru diagnostic la investigații paraclinice cum sunt electromiograma, biopsia musculară, dozările de enzime.

Stabilirea modului de transmitere ereditară, depistarea purtătorilor clinic neafectați sunt obiective importante pentru profilaxia genetică, neexistând deocamdată — din lipsa unei etiopatogenii cunoscute — nici un tratament cu efect curativ.

Miopatiile au riscuri anestezice din trei puncte de vedere: (1) susceptibilitatea la hipertermia malignă, (2) cardiomiopatia asociată cu insuficiență respiratorie prin deficit muscular de expansiune toracică și (3) posibilitatea apariției insuficienței pulmonare în contextul acțiunii anestezicelor asupra musculaturii respiratorii.

Se știe să predispoziția pentru *hipertermia malignă* este corelată cu existența unei miopatii subclinice sau clinic evidentă; sunt diferite tipuri de miopatii, miotonii sau variate anomalii musculoscheletice la bolnavii sau membrii lor de familie, care reacționează printr-o hipertermie malignă la substanțe anestezice (mai ales la halotan și suxametoniu).

2.2.6.1.2. HIPERTERMIA MALIGNĂ

Este un sindrom acut, care apare la persoanele predispuse genetic cu ocazia unei anestezii. Majoritatea anestezicelor generale și a relaxantelor musculare pot să declanșeze reacții, dar cel mai des este vorba de inhalarea vaporilor halogenați fluorați (halotan) sau injectarea de succinilcolină și, evident, de asocierea acestora.

În timpul crizei diagnosticul se bazează pe criterii clinice și biologice; are loc o creștere rapidă a temperaturii — cu aproximativ 2°C pe oră în cursul anesteziei, până peste 40°C. (Mc Ardle, 1974). Se asociază o rigiditate musculară, aritmii ventriculare, acidoză și rabdomioliză. Numai o treime din pacienți supraviețuiesc.

Diagnosticul trebuie stabilit de urgență, deoarece criza cedează în majoritatea cazurilor la tratamentul precoce cu dantrium (dantrolenat de sodiu).

În formele fruste și la rudele apropiate ale supraviețuitorilor hipertermiei maligne s-au practicat teste diagnostice pentru a depista existența susceptibilității la acest sindrom. Astfel, creșterea activității serice a creatinfosfokinazei în asociere cu izoenzime de creatinfosfokinazelor BB dominante în ser sau în mușchiul scheletic ar putea indica o miopatie subclinică având riscul hipertermiei maligne. Dar rezultatele nu sunt certe.

Testele de contractură musculară la halotan, suxametoniu și/sau cafeină pe biopsia mușchilor scheletici „in vitro“ par să fie mai sigure. Dar rămân încă răspunsuri atipice considerate incerte sau echivoce (Ellis, 1981).

Cafeina pare că induce efectul contracturant, favorizând eliberarea calciului reținut de reticulul sarcoplasmic, iar agenții anestezici inhibând depozitarea calciului intracelular. Creșterea cantității de calciu liber intracitoplasmatic și menținerea lui se află la originea contracturii fibrelor musculare scheletice.

Există posibilitatea de a crește artificial concentrația ionilor de calciu liberi din citoplasma fibrei musculare și prin utilizarea unei substanțe cu proprietăți ionofore, anume „A 23187“ „calcimicina“, substanță care se fixează pe membrana plasmică și favorizează intrarea ionilor de calciu dinspre mediul extracelular.

Folosirea acestui produs ar constitui un test de depistare a susceptibilității la hipertermie malignă, suplimentar și superior testelor de contractură musculară la cafeină și halotan (R. Moeller și colab., 1986).

Dar toate aceste teste necesită un experiment „in vitro“ pe fragmente musculare prelevate prin biopsie, gest incomod pentru bolnavi și criticabil ca metodă (Foster, Carlson, 1980), deși majoritatea autorilor recunosc, cu anumite rezerve, absența oricărui efect direct al anesteziei locale superficiale asupra contractilității fibrelor musculare care vor fi testate (Berkowitz, Rosenberg, 1985; Wingard, Bobko, 1979).

Spectroscopia prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) a fosforului natural (31 P) constituie un progres tehnic care permite urmărirea metabolismului energetic muscular fără să se recurgă la biopsie. Metoda poate revela cantitatea de fosfocreatină și modificările de pH.

Dacă în hipertermia malignă există disfuncții la nivel ionic prin sporirea calciului intracelular activator al glicolizei și al procesului contractil și, de asemenea, la nivel metabolic prin reducerea metabolismului oxidativ, atunci au loc în mod evident scăderi considerabile de pH cuplate cu o reducere o fosfocreatinei. Primele rezultate publicate (G. Kozak-Reiss și colab. 1986) atestă apariția acestor modificări metabolice (scăderi de pH și de fosfocreatină) foarte rapid la subiectul susceptibil și chiar în cursul unui efort moderat. Recuperarea atât a pH, cât și a fosfocreatinei este întârziată comparativ cu subiecții martori.

Metoda SRM^{31}P nu este agresivă și poate fi propusă ca prim test diagnostic în crizele incomplete de hipertermie malignă fie spontane, fie ca urmare a unui tratament precoce; ea apare utilă mai ales pentru depistarea rudelor susceptibile ale pacienților.

Predispoziția familială pentru hipertermia malignă nu este bine precizată în ceea ce privește modul de transmitere ereditară. De aceea, fiecare caz de hipertermie malignă necesită investigații atente ale membrilor familiei. Orice istoric de deces anestezic va impune precauții și vor fi testați cât mai amănunțit subiecții familiei, mai ales dacă au anomalii musculare și scheletice.

În miopatii există în general o *afectare cardiacă* de tipul unei cardiomiopatii de intensitate variabilă, dar de obicei în raport cu vechimea și gravitatea distrofiei musculare. Un alt element de interes pentru anestezist îl constituie deformările toracelui și deficitul mușchilor respiratori, care pot să determine o hiperventilație alveolară. Într-adevăr, dezvoltarea unei cifoscolioze accentuate la miopaticul care nu se mai deplasează decât în fotoliul rulant poate să contribuie la compromiterea funcției respiratorii.

Miopatiile de diferite forme, atrofică (Steinert), hipertrofică (Thomsen), paramiotonia congenitală (Eulenberg) se caracterizează prin prezența fenomenului „miotonic“, care constă în prelungirea contracției musculare și întârzierea decontracției. Aceste afecțiuni se transmit în general după modul autosomal dominant.

În miotonia Steinert există atrofii musculare elective, ale mușchilor temporali, maseteri, ale mușchilor sternocleidomastoidieni, intercostali, ale extensorilor mâinii, ale mușchilor anteroexterni ai gambelor. Pot fi interesați mușchii globilor oculari, ai pleoapelor. Atrofia musculară este progresivă, elementul miotonic are o intensitate variabilă. Se observă în plus tulburări respiratorii, o atingere cardiacă, atrofie gonadică, cataractă, calviție. Debutul bolii se manifestă mai ales la adult, iar evoluția relativ lentă se îndreaptă spre insuficiență cardiacă și/sau respiratorie.

În miotonia Thomsen se observă o hipertrofie musculară, bolnavii au aspect atletic. Ea apare în general la copil și prognosticul este mai bun, deoarece după vârsta adultă poate regresa.

Paramiotonia congenitală, extrem de rară, are fenomenul miotonic indus numai de frig, dispare la căldură sau în cursul unui exercițiu muscular.

În aceste afecțiuni elementul miotonic poate fi recunoscut ușor cerând bolnavului să strângă pumnul. Se observă că bolnavul nu poate desface (extinde) degetele flectate decât tardiv și lent.

Percuția cu ciocanul de reflexe pe mușchi provoacă o contracție idiomusculară prelungită (miotonică), evidentă mai ales pe musculatura eminenței tenare sau pe limbă.

Examenul electromiografic este caracteristic, la simpla înțepare a masei musculare, electrozii înregistrează spontan „salva miotonică".

Tratamentul care influențează fenomenul miotonic este reinfluențat de tratamentul cu substanțele care stabilizează potențialul de membrană, cum sunt chinidina, procainamida, difenilhidantoina.

Importanța miotomiei pentru anestezist constă, ca și în cazul miopatiilor, în primul rând în pericolul apariției hipertermiei maligne, cu care miotonia are în comun caracterul familial și uneori modul de transmitere.

În al doilea rând trebuie avut în vedere faptul că forma de miotonie distrofică Steinert — forma cea mai frecventă — este de fapt o boală multisistemică, având tulburări respiratorii, cardiace și endocrine de mai mare importanță pentru anestezie decât însuși elementul miotonic care interferează doar cu folosirea unor medicamente relaxante musculare.

Tulburările respiratorii sunt cele mai importante și mai mulți factori contribuie la apariția lor. Atrofia mușchilor intercostali, a diafragmului, a musculaturii abdominale și a laringelui determină un deficit de expansiune toracică accentuată de fenomenul miotonic; la acești factori se adaugă adesea o tendință la depresiune respiratorie, prelungită după doze anestezice normale, tulburări ale deglutiției, slăbiciunea mușchilor mandibulei. Există deci un pericol de insuficiență respiratorie mai mult sau mai puțin precoce, cu diverse complicații ca încărcare bronșică, atelectazie, bronhopneumopatie prin inhalație. De aceea unii autori preferă traheostomia. În majoritatea cazurilor decesele sunt atribuite unei complicații respiratorii (Langlois și colab. 1976).

Tulburările cardiace explicate de interesarea miocardică sunt favorizate de anestezie și de hipoventilație. Ele se pot să se manifeste sub forma unor episoade peroperatorii de bradicardie sau de tahicardie și hipotensiune, dar fără gravitate și cu răspuns favorabil la ventilație asistată.

Modificările electrocardiografice, observate în aproximativ 60—70% din cazuri, constau în alungirea distanței P—R, tulburări de conducere intraventriculară sau de repolarizare, aritmii supraventriculare, deviație axială stângă.

Existența unei instabilități a membranei musculare cu întârzierea decontracției, caracteristică miotoniei, explică faptul că reacția la substanțele decontracturante este adesea anormală. S-au observat spasme musculare grave după substanțele depolarizante cum este succinilcolina sau după curarizare prelungită, fapt care ar demonstra sensibilitatea față de agenți depolarizanți, deși fenomenul nu este constant.

Spasme musculare pot fi provocate la bolnavii cu miotonie și în cursul anesteziei spinale și al anesteziei generale cu eter.

Atitudinea practică în cazul unui bolnav cu distrofie miotonică pregătit pentru intervenție necesită anumite precauții.

În perioada preoperatorie se va preciza prin anamneză evolutivitatea formei clinice, tratamentele urmate, existența eventuală a unei atingeri mintale.

Examenul clinic va stabili bilanțul deficitelor musculare, iar probele de laborator vor fi centrate pe iongrama sangvină, ECG, radiografia pulmonară, probele funcționale respiratorii.

Se va cerceta răspunsul centrilor respiratori la gazul carbonic și la oxigen, deoarece există uneori în miotonie o relativă insensibilitate a acestor centri. Se va studia de asemenea reactivitatea suprarenalelor prin teste biologice.

Kinetoterapia respiratorie este indicată pentru profilaxia infecțiilor respiratorii, evitându-se astfel amânarea intervenției.

Ca premedicație anestezică nu vor fi folosite depresoare respiratorii, dar se pot asocia anxiolitice sau tranchilizante cu un vagolitic; atropina ar ameliora calitatea și rapiditatea relaxării în anestezia cu tiopental.

S-au citat apnei prelungite la tiopental, dar aceste complicații sunt imprevizibile și de regulă anestezia generală nu pune nici o problemă majoră. Asocierea de tiopental 2,5% cu amestecul N_2O/O_2 și analgezice în doze slabe este foarte utilă.

Anesteziile locoregionale sau peridurale sunt indicate, dar nu pot suprima un eventual spasm miotonic.

Ca relaxante vor fi folosite curarele nedepolarizante și se va evita succinilcolina.

Deoarece bolnavii sunt candidați la hipoventilația alveolară intubația traheală și ventilarea artificială sunt frecvent indicate.

Supravegherea postoperatorie atentă va trebui să deceleze eventualele semne de insuficiență respiratorie și, dacă în formele minore o kinetoterapie bine aplicată va fi suficientă pentru a evita complicațiile, în formele majore asistența respiratorie va deveni necesară.

Din cauza tulburărilor de deglutiție se va menține inițial vacuitatea gastrică până la restabilirea tranzitului și în cursul realimentării orale bolnavii vor fi în mod special supravegheați.

2.2.6.1.3. PARALIZIILE PERIODICE FAMILIALE DISKALIEMICE

Sunt boli ereditare caracterizate printr-o paralizie tranzitorie, flască, a membrelor determinată de modificarea raportului dintre potasiul intracelular și potasiul extracelular. Instalarea paraliziilor apare în crize repetate la intervale de zile sau săptămâni. În general, mușchii respiratori și cei inervați de nervii cranieni sunt respectați. Există însă excepții; 10% din bolnavi sucombă prin insuficiență respiratorie sau cardiacă.

În forma hipokaliemică (boala Westphal) atacurile pot să fie prevenite prin evitarea glucidelor în cantități excesive. Profilactic și curativ în criză se administrează clorură de potasiu.

În forma hiperkaliemică (Gamstorp) atacul se tratează prin injecții cu calciu sau perfuzii cu glucoză și insulină.

Prevenirea atacurilor se face prin acetazolamidă (Ederen) sau Clorotiazid, care împiedică hiperkaliemia.

Forma normokaliemică, foarte rară, răspunde favorabil la clorura de sodiu.

Paraliziile periodice pot fi și sporadice, simptomatice, datorită unei diskaliemii de origine hipertiroidiană, digestivă sau renală.

Atacul de paralizie periodică hipertiroidiană însoțit de hipokaliemie se tratează cu clorură de potasiu. Tratamentul hipertiroidismului determină dispariția crizelor.

În paraliziile periodice familiale polaritatea membranei celulare alterată prin schimbarea concentrației ionului de potasiu va afecta în special activitatea acelor sisteme și organe a căror funcție depinde fundamental de repetate depolarizări și repolarizări. Este vorba despre sistemul neuromuscular, despre activitatea inimii și creierului. Pentru acesta din urmă însă trebuie să facem o corecție și să subliniem faptul că potasiul din l.c.r., din mediul extracelular neuronal rămâne foarte constant și nu urmează aproape deloc modificările concentrației potasiului din plasmă; este probabil un element de protecție biologică a encefalului, care prin intermediul barierei hematoencefalice își păstrează relativ constant mediul extracelular. De altfel nu există în general modificări psihice în paraliziile periodice.

În paralizia periodică hipokaliemică are loc o creștere a concentrației potasiului intracelular cu scăderea potasiului în plasmă, deci o hiperpolarizare a mebranei celulare, fapt care determină disritmii cardiace, o rezistență a joncțiunii neuromusculare față de acetilcolină și droguri depolarizante (suxametoniu și decametoniu), iar pe de altă parte o sensibilitate — de tip miastenic — crescută pentru substanțele relaxante nedepolarizante ca d-tubocurarina.

Fenomenele inverse survin în paralizia periodică hiperkaliemică în care există o hipopolarizare a membranei neuromusculare, o trecere de potasiu din celulă spre plasmă; scăderea potențialului transmembranar poate să ajungă până la bloc de tip depolarizant și în aceste situații se observă o rezistență la relaxanții nedepolarizanți și o sensibilitate pentru relaxanții depolarizanți. Fluxul potasic din celulă spre plasmă poate fi considerabil crescut după anestezia cu halotan, fapt de care trebuie să se țină seama. Modificările raportului concentrației potasiului extracelular — intracelular sunt considerabil influențate de starea ionică potasică preexistentă. La un bolnav cu o depleție corporală totală în ioni de potasiu, efectul unei creșteri moderate a potasiului extracelular poate să reducă potențialul transmembranar mult mai mult decât la un individ cu rezerve de potasiu normale. De aceea, în cazul unor afecțiuni care duc la pierderi de potasiu (colită ulceroasă, hipertiroidie, boli hepatice) sau dimpotrivă la o retenție potasică (boli renale), modificările potențialului de membrană sunt evident favorizate și potențate de diverse droguri, precum și de prezența eventual asociată a paraliziilor periodice familiale diskaliemice.

Paralizii diskaliemice acute pot să apară la bolnavi la care există generate unele cauze, ca de exemplu existența unui drenaj uretero-colic (op. Ciffey sau alte tipuri de implantări), un sindrom de acidoză hipercloremică sau o altă formă de acidoză gravă cronică. Acidoza importantă extracelulară are tendința să influențeze pH-ul intracelular, ceea ce induce o pierdere importantă de K intracelular cu eliminarea sa renală. Se produce în final o depleție importantă a stocului de K, care se reflectă în hipokaliciție și hipokaliemie severă (sub 2 mg/l).

Clinic, sindromul se aseamănă cu cel descris anterior — predomină sindromul de slăbiciune musculară cu insuficiență respiratorie și tulburări cardiace.

Terapia crește alături de protezarea respiratorie în administrarea de clorură sau mai bine citrat de K și apoi alcalinizare prudentă cu tendința de normalizare în mai multe zile.

2.2.6.1.4. MIASTENIA GRAVIS

Este considerată ca o boală autoimună a sinapsei neuromusculare. Ea apare ca urmare a unei agresiuni imunitare asupra receptorilor de acetilcolină care sunt diminuați numeric și funcționali prin fixarea de imunoglobuline (IgG_1, IgG_3 și IgG_4) și de complement ($—C_3$).

Scăderea receptorilor funcționali de acetilcolină alterează transmiterea neuromusculară provocând diverse manifestări clinice. Acestea constau dintr-o oboseală musculară accentuată de eforturi fizice, putând să progreseze până la o încetare totală a contracției musculare.

Deficitul miastenic indus prin blocarea transmisiei neuromusculare după efort predomină de obicei pe anumiți mușchi; frecvent sunt interesați mușchii extrinseci ai globilor oculari, ridicătorul pleoapelor (forma oculară), alteori tulburarea interesează mușchii care intervin în fonație, deglutiție, respirație, adică mușchii cu inervație bulbară (forma bulbară); deficitul miastenic poate să atingă și musculatura striată a trunchiului și membrelor (miastenia spinală) și în unele cazuri miastenia se generalizează.

Deficitul respirator constituie riscul major al bolii, iar apariția lui este oricând posibilă.

Două elemente contribuie la determinarea tulburărilor respiratorii, simptomatologia traheobronșică sau favorizată de tulburările de deglutiție, hipersecreție, insuficiența tusei și hipoventilația prin paralizia musculaturii intercostale și a diafragmului.

Pentru confirmarea diagnosticului de miastenie se folosește testul la prostigmină (miostin), care provoacă o dispariție tranzitorie a tulburărilor clinice și al blocului miastenic prin efect anticolinesterazic.

De altfel, diverse substanțe anticolinesterazice se utilizează și în terapeutica bolii. În scop diagnostic sunt indicate de asemenea electromiograma, stimulodetecția, radiografia de mediastin anterior sau tomografia computerizată, acestea din urmă pentru a decela persistența timusului ori transformarea neoplazică a acestuia.

Timusul joacă un rol important în patogenia imună a bolii, iar timectomia determină o adevărată imunosupresie chirurgicală.

Pe lângă tratamentul anticolinesterazic, tratamentul cortizonic s-a dovedit că are rezultate favorabile. Corticoterapia este indicată și preoperator și postoperator, acțiunea ei de imunosupresie medicamentoasă fiind sinergică timectomiei.

Implicațiile miasteniei asupra anesteziei și intervenției chirurgicale sunt importante fie că este vorba chiar de timectomie, fie de altă operație pentru o afecțiune intercurentă.

La bolnavii miastenici blocul neuromuscular instalat prin deficitul acțiunii acetilcolinei în membrana postsinaptică este un bloc de hiperpolarizare; în consecință, blocul are o sensibilitate crescută față de relaxanții nedepolarizanți, astfel încât administrarea a 1,5—3 mg de d-tubocurarină poate să determine un bloc neuromuscular complet și de durată prelungită. Pe de altă parte relaxanții depolarizanți pot să provoace un răspuns manifestat printr-un bloc de fază II, prin desensibilizare sau inhibare a depolarizării, asemănător blocului determinat de curară la un individ sănătos.

Deoarece există pe de o parte un răspuns prelungit la agenții nedepolarizanți — puțin reversibil prin anticolinestezarice — și pe de altă parte uneori o paralizie de asemenea prelungită după suxametoniu (prin bloc dual), se va evita ori de câte ori va fi posibil folosirea relaxanților musculari, care de multe ori nici nu sunt necesari, relaxarea musculară fiind prezentă.

Dacă însă bolnavul trebuie ventilat artificial se pot folosi doze mici de relaxant nedepolarizant. Dar relaxarea musculară pentru o intubare traheală poate fi de obicei obținută prin simpla întrerupere a oricărei substanțe anticolinesterazice (cu 4 ore înainte de intervenție). Folosirea piridostigminei preoperator spre a evita o criză respiratorie poate să determine dificultăți la intubarea fără relaxante. Este însă evident că în cazul suprimării anticolinesterazicului bolnavul va trebui să fie supravegheat cu atenție pentru a se decela orice semn de ventilație inadecvată sau de tulburare a deglutiției.

În perioada preoperatorie importantă este psihoterapia, sprijinul moral oferit de medic miastenicului care adesea este foarte neliniștit și are nevoie să fie încurajat. Reconfortarea verbală sporește sentimentul de încredere și de securitate mult mai mult decât medicația sedativă.

Ca premedicație se va folosi totdeauna atropina, deoarece aceasta diminuă secrețiile orofaringiene crescute din cauza tulburărilor de deglutiție și a acțiunii anticolenesterazicelor.

O premedicație obișnuită nu este contraindicată și thiopentalul poate fi administrat pentru inducție; apoi se adaugă halotan sau enfluran la N_2O—O_2 prin mască pentru a aprofunda anestezia, suficient să permită intubarea traheală.

La sfârșitul operației se încearcă restabilirea spontană a ventilației, bolnavul respirând 100% O_2 spontan pe calea tubului endotraheal sau asistat cu un balon „Ambu“. Bolnavii care respiră spontan sunt de obicei extubați o dată ce și-au redobândit conștiența, aproximativ o oră după operație. Alteori ventilatorul se suprimă gradat; oricum el trebuie să rămână la capătul patului.

Când secrețiile persistă supărător și apare o infecție respiratorie poate fi indicată o traheostomie după 48 de ore.

În perioada postoperatorie la bolnavul treaz regimul anticolinesterazic preoperator este continuat intramuscular. Când bolnavul poate să înghită, terapia orală este reinstituită, fiind cea mai indicată.

Unii autori (Pinto și colab. 1983) consideră că asociația alfaxolon-alfadolon facilitează intubarea fără să modifice starea clinică a bolnavilor; acțiunea de relaxare musculară facilitează intubarea și nu este periculoasă, pentru că substanțele se metabolizează rapid.

Ketamina folosită ca agent anestezic a dat, în cazurile autorilor citați anterior, rezultatele cele mai bune, în special în asociere cu tiapridul; administrarea de ketamină a indus rapid anestezia fără să provoace o depresiune respiratorie notabilă și a determinat o analgezie importantă postoperatorie, neinfluențând practic transmisia neuromusculară a miastenicului.

Pentru evitarea efectelor secundare ale ketaminei, induse de visuri dezagreabile și deliruri s-a asociat tiapridul. Această benzamidă cu acțiune neuroleptică minoră, neafectând nici anestezia nici transmiterea neuromusculară, a împiedicat apariția tulburărilor psihice postketaminice.

Pinto și colab. (1983) subliniază importanța atropinei ca medicație preanestezică și recomandă asocierea ketamină-tiaprid care permite obținerea celor mai bune rezultate privind în special scurtarea timpului până la detubare și, în general, evoluția clinică a pacienților.

Unele medicamente trebuie să fie evitate sau folosite cu prudență în miastenie din cauza efectelor negative asupra sinapsei neuromusculare.

După cum s-a amintit mai înainte *relaxantele musculare* pot fi periculoase; relaxantele nedepolarizante au un sinergism cu blocul miastenic nedepolarizant, existând deci o hipersensibilitate la aceste substanțe; în schimb, față de substanțele relaxante depolarizante se manifestă inițial un antagonism, deci o rezistență, dar aceasta este urmată de un bloc de tip competitiv, cu o diminuare a sensibilității față de acetilcolină. Apare o apnee prelungită mai ales la cei tratați cu anticolinesterazice (bloc dual, de fază II, tip curară).

Astfel, succinilcolina, care provoacă un asemenea bloc dual, este contraindicată; ea poate să determine curarizări prelungite mai ales dacă se administrează și substanțe cu activitate anticolinesterazică și care inhibă competitiv hidroliza succinilcolinei (morfinicele și antimorfinicele, clorpromazina, hidroxizinul, anestezicele locale, produsele de contrast) (Cousin, Viars, 1974).

Agenții antiaritmici pot să agraveze starea miastenică: chinina, chinidina prin descreșterea iradierii excitației de-a lungul fibrei musculare, iar procainamida prin scăderea cantității de acetilcolină eliberată în terminațiile postganglionare.

În miastenie, miocardul poate fi și el interesat de procesul patologic, aritmiile nefiind prea rare.

Medicamentele antiepileptice anume hidantoinele pot să accentueze blocul miastenic, barbituricele în doze mari pot să aibă efect advers asupra conducerii neuromusculare, reducând sensibilitatea membranei postsinaptice față de acetilcolină.

Antibioticele, streptomicina, gentamicina, neomicina, kanamicina, colimicina, paramomicina, polimixinele A și B, sulfamidele reduc cantitatea totală de acetilcolină eliberată; ar avea și o acțiune de depleție a calciului, care joacă rol în eliberarea cuantelor de acetilcolină.

În funcție de tipul, cantitatea antibioticului și concentrația unor metaboliți la locul plăcii neuromusculare, rezultă fie un bloc competitiv, fie unul prin depolarizare, sau prin insuficientă producție de Ach.

Anestezicele generale au acțiuni centrale, dar și periferice și ele ar putea să potențeze efectele adverse asupra plăcii neuromusculare ale antibioticelor menționate anterior.

În determinarea acestor efecte nocive nu intervine numai utilizarea dozelor crescute, ci și insuficiența renală, care micșorează eliminarea lor, asociată uneori cu absorbția rapidă consecutivă administrării intravenoase.

Agravarea posibilă a tulburărilor miastenice ca urmare a utilizării antibioticelor amintite și a dogurilor anestezice necesită sporirea dozelor de medicamente anticolinesterazice.

Anestezicele locale care posedă grupuri ester de tipul procainei, tetracainei, lidocainei nu vor fi utilizate în doze mari la bolnavii miastenici tratați cu anticolinesterazice, deoarece medicația antimiastenică mai ales piridostigmina, cu acțiune anticolinesterazică prelungită, blochează și colinesterazele care hidrolizează anestezicele. În aceste condiții acumularea dozelor anestezice poate să atingă niveluri toxice.

Tranchilizantele vor fi utilizate cu precauție. Clorpromazina intensifică efectele d-tubocurarinei și gallaminei, meprobamatul și diazepamul deprimă transmiterea impulsului nervos în măduvă, fiind posibilă inhibarea respirației.

Antihipertensivele ca guanetidina, hexametoniul și trofenilul potențează efectele depolarizante ale relaxantelor musculare, la fel ca și inhibitorii de MAO.

Diureticele, tiazidele, furosemidul provoacă o depleție de potasiu cu repercusiune negativă asupra contracției musculare.

Electroliții pot să interfereze cu eliberarea aceticolinei, care devine deficitară când sodiul, calciul diminuă, iar magneziul crește.

Problemele respiratorii ridicate de terenul miastenic supus anesteziei și actului operator sunt, așa cum am amintit, factori de risc care trebuie permanent supravegheați.

Pentru extubare vor fi urmărite normalitatea și stabilitatea semnelor cardiovasculare și respiratorii la bolnavul conștient, fără semne de curarizare în cursul sevrajului de respirator. Totodată se va face un bilanț mai exact privind evoluția gazometriei după oprirea respiratorului, dinamica respiratorie (VEMS superior la 10 ml/Kg, capacitate vitală superioară față de 20 ml/Kg, forța maximă inspiratorie peste 25 cm apă), calitatea schimburilor alveolo-capilare (radiografie pulmonară). Perturbațiile importante vor întârzia extubarea, ventilația postoperatorie fiind continuată.

Medicația anticolinesterazică va fi administrată, iar în cazul efectelor pozitive se va putea decide extubarea în doi timpi, întâi sevrajul de respirator, apoi extubarea propriu-zisă, dacă sevrajul a fost bine tolerat.

Extubarea trebuie să fie totdeauna urmată (în special în miastenie) de o supraveghere atentă, continuă, clinică și biologică, de oxigenoterapie pe sondă nazală, de kinetoterapie respiratorie.

În cazul apariției unei paralizii respiratorii se impune adeseori diagnosticul diferențial dintre o criză miastenică și o criză colinergică prin supradozare anticolinesterazică.

În general criza colinergică este precedată de administrarea unor doze mari de substanțe anticolinesterazice și se observă efecte muscarinice, greață, vărsături, salivație, diaree, mioză, bradicardie, cuplate cu slăbiciunea musculară.

Iminența crizei colinergice se trădează prin constricția pupilelor, care se micșorează până la un diametru sub 2 mm.

Dacă efectele muscarinice nu sunt prezente și insuficiența respiratorie este bănuită survine printr-o supradozare de prostigmină (criză colinergică) se folosește testul la tensilon (clorură de edrofoniu). Tensilonul, substanță anticolinesterazică cu efect foarte intens și rapid — dar de scurtă durată — va ameliora respirația în cazul crizei miastenice și nu o va agrava prea mult în cazul crizei colinergice, din cauza eliminării rapide, la scurt interval după injectare.

În lipsa tensilonului bolnavul va fi pus pe respirator și urmărit câtva timp fără să i se mai administreze anticolinesterazice; dacă paralizia respiratorie va dispărea, înseamnă că a fost o criză colinergică prin supradozarea tratamentului anticolinesterazic și care a încetat o dată cu eliminarea acestui antimiastenic; dacă insuficiența respiratorie va persista, criza este de tip miastenic și va necesita administrarea de anticolinesterazice în cantități sporite.

2.2.6.1.5. SINDROAMELE MIASTENICE

Manifestări clinice asemănătoare miasteniei se observă în *sindroamele miastenice* care apar în neoplazii, boli endocrine, colagenoze, botulism, tratamente cu antibiotice (streptomicină, kanamicină etc.) cu fenitoin.

Sindromul miastenic, miopatia Eaton-Lambert, este o manifestare paraneoplazică în cursul unor tumori pulmonare, carcinoame de sân, prostată, stomac, rect.

Aici, spre deosebire de miastenia gravis, deficitul muscular apare chiar la începutul mișcărilor și poate să survină o ușoară ameliorare după câteva contracții musculare. De asemenea, prin contrast cu miastenia, electrodiagnosticul poate să arate o creștere a răspunsului la o stimulare electrică cu o frecvență rapidă, iar deficitul muscular nu se ameliorează prin prostigmină, ci prin hidroclorură de guanidină. Aceste particularități ar pleda pentru existența unui deficit în eliberarea cuantelor de acetilcolină din terminațiile nervoase.

Pe de altă parte însă, d-tubocurarina, suxametoniul, gallamina și alte relaxante au un efect negativ și, când sunt administrate în anestezie, pot să agraveze dramatic deficitul neuromuscular, contribuind chiar la evoluția letală.

2.2.6.2. BOLILE SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC

Cuprind nevritele izolate ale trunchiurilor nervoase periferice *(mononevritele), multinevritele* (atingerile asociate ale mai multor nervi), *polinevritele sau polineuropatiile, poliradiculonevritele, afecțiunile neuronului motor periferic din măduva spinării sau din nucleii nervilor cranieni motori ai trunchiului cerebral* (de ex. *poliomielita, polioencefalita*).

Simptomele mai mult sau mai puțin caracteristice, în combinații variate, depind ca expresie clinică de natura bolii și mai ales de localizarea leziunilor.

În general manifestările pot fi grupate în tulburări de sensibilitate, de motilitate, de natură trofică și vegetative. Alterările senzitive se exteriorizează prin dureri sau parestezii, prin pierderea obiectivă a diverselor tipuri de sensibilitate (tactil, termic, algic, proprioceptiv).

Tulburările motorii îmbracă forma sindromului de neuron motor periferic cu paralizii flaște (hipotone), areflexie osteotendinoasă, atrofii musculare, uneori fasciculații musculare. Modificările vegetativ-trofice se traduc prin cianoză, edem, scăderea temperaturii cutanate, alterări trofice ale pielii, unghiilor, uneori şi ale aparatului osteoarticular.

Alterările neuropatice periferice de la membre se pot asocia cu atingeri de nervi cranieni şi, în unele afecţiuni cu tulburări psihice, l.c.r. poate să arate uneori modificări inflamatorii sau o disociaţie albumino-citologică *(poliradiculonevrite)*.

Mecanismele prin care bolile sistemului nervos periferic pot pune probleme de anestezie şi reanimare în condiţiile intervenţiilor chirurgicale sunt reprezentate de diverse tulburări repartizate în patru tipuri de modificări: *alterări respiratorii* (1); *alterări vegetativ-autonome* (2); *de inervaţie a muşchilor* (3); şi ale *sinapsei neuromusculare* (4) (Vickers, 1977).

(1) *Paralizia musculaturii* respiratorii constituie o complicaţie posibilă în multe afecţiuni ale sistemului nervos periferic; cităm astfel polineuropatiile, poliradiculonevritele cu evoluţie ascendentă a paraliziilor care cuprind succesiv membrele inferioare, membrele superioare, diafragmul şi musculatura cu inervaţie bulbară, constituind sindromul paralitic ascendent de tip Landry.

Insuficienţa respiratorie apare de asemenea în afecţiunile pericarionului neuronului periferic din măduvă şi bulb ca în poliomelita acută, siringomielobulbie, scleroza laterală amiotrofică, tumori medulare, morb Pott cervical, traumatisme ale rahisului cervical.

Asupra acestor boli cu simptome complexe vom reveni ulterior.

Leziunile nervului frenic cu paralizia diafragmului (C_3—C_4) sunt observate nu numai în afecţiunile medulare înalte prin atingerea cornului anterior, dar şi în multe alte boli care comprimă sau lezează nervul, cum sunt adenopatiile cervicale, revărsatele lichidiene pleurale, neoplaziile pulmonare, pneumopatiile, infarctele pulmonare, procesele patologice ale etajului supramezocolic.

Afecţiunile virale, nevritele postseroterapice, difterice interesează uneori frenicul. Atingerea iatrogenă a nervului frenic este citată în puncţiile subclaviculare şi, foarte rar, în puncţiile carotidiene.

Lezarea acestui nerv cu paralizia diafragmului, deşi nu compromite în sine prognosticul vital — amputând 18—30% din capacitatea vitală — constituie totuşi un factor de decompensare care, asociat adesea altor cauze de insuficienţă respiratorie, trebuie diagnosticat şi tratat dacă este posibil (Roquefenil şi colab., 1974). Oricare ar fi de fapt natura deficitului respirator în afecţiunile neuronului periferic, tehnica de anestezie trebuie să evite şi să elimine orice cauză susceptibilă să solicite în plus travaliul muşchilor respiratori.

Se ştie astfel că un tub endotraheal cu diametrul prea mic, un circuit anestezic cu o rezistenţă internă crescută sau acumularea de secreţii bronşice pot favoriza şi agrava o insuficienţă respiratorie; medicamentele care provoacă un grad adiţional de deficit muscular ca opiaceele, relaxantele musculare, anestezicele volatile, diazepamul sunt contraindicate.

(2) *Lezarea fibrelor vegetative* simpatice ale nervilor periferici poate să determine în anumite condiţii tulburări vegetative sub formă de crize, datorită unei hipersensibilităţi de denervare a organelor terminale autonome. Acestea apar însă mai des în leziunile medulare care interesează cornul vegetativ lateral din măduva spinării.

În faza de hiperexcitabilitate simpatică pot să apară atacuri de transpirații, tahicardie, hipersalivație, abolirea reflexelor pupilare, a controlului sfincterian. În această perioadă, orice medicament sau tehnică de anestezie care excită activitatea simpatică (injectarea de catecolamine exogene) poate să declanșeze o criză autonomă de hipertensiune arterială, insuficiență ventriculară stângă, extrasistole ventriculare, stop cardiac sau hemoragie cerebrală.

Vor trebui astfel evitate suxametoniul, pancuroniul, catecolaminele, anestezia superficială, care pot să determine efectele adverse periculoase amintite.

După faza de hiperiritabilitate vegetativă se ajunge uneori la o fază de paralizie autonomă cu hipotensiune posturală, reducerea debitului cardiac în cursul ventilației pulmonare cu presiune intermitent pozitivă, prin prăbușirea tonusului vasomotor și fără fază compensatoare reactivă la creșterea presiunii intratoracice.

(3) *Alterarea inervației mușchilor,* ca urmare a lezării neuronului motor periferic, determină *modificări anatomice și fiziologice ale plăcii motorii terminale.*

Aceasta își pierde specificitatea de răspuns față de acetilcolină în membrana postsinaptică și totodată apare o hipersensibilitate la acetilcolină și suxametoniu.

În mod normal, depolarizând membrana postsinaptică, suxametoniul provoacă intrarea ionului de sodiu în celulă și ieșirea din celulă a ionilor de potasiu. De obicei acest flux potasic nu este demonstrabil în plasmă, dar el poate crește considerabil prin anestezia cu halotan asociată suxametoniului sau în degenerarea musculară consecutivă bolilor neuronului periferic.

În perioada de degenerare întreaga suprafață musculară pare să-și altereze permeabilitatea ca răspuns la substanțe depolarizante (suxametoniu); astfel fluxul potasic nu mai este limitat la o arie mică — cea a plăcii neuromusculare — și mărimea lui crește considerabil. Hiperkaliemia poate fi cauza aritmiilor ventriculare și stopului cardiac.

S-a atras atenția asupra pericolului folosirii suxametoniului la bolnavii cu polineuropatii, la care poate să provoace aritmii ventriculare prin hiperkaliemie tranzitorie (Fergusson și colab., 1981).

Această creștere marcată a ionului de potasiu în plasmă se observă după suxametoniu în polineuropatii cronice cu deficite musculare severe și chiar mai vechi, într-un interval de timp variind între 2 și 3 săptămâni și 8 luni până la maximum un an de la debutul bolii.

Hiperkaliemii marcate s-au observat și la bolnavii cu leziuni ale neuronului motor central, după administrare de suxametoniu; ele sunt cunoscute în leziunile medulare, tumorile cerebrale sau accidentele cerebrovasculare, deși în aceste cazuri alterarea neuronului motor central nu determină o atrofie a plăcii neuromusculare.

Observațiile acestea arată că în cazul modificărilor musculare prin denervare (lezarea neuronului motor periferic), lezare directă musculară sau alterări în activitatea musculară consecutive bolilor neuronului motor central este mai indicat să se evite suxametoniul și să se utilizeze un agent nedepolarizant la bolnavii care necesită o relaxare musculară în cursul anesteziei generale.

(4) În controlul nervos al contracției musculare, *sinapsa neuromusculară* este un inel slab, a cărui alterare poate să aibă loc prin mul-

tiple cauze și mecanisme. Unele au fost amintite anterior cu ocazia discutării bolilor sinapsei neuromusculare, ca miastenia, paraliziile periodice etc.

În cazul leziunilor neuronului motor periferic interferarea cu conducerea în nervul motor va avea drept rezultat o imposibilitate de a produce sau elibera o cantitate suficientă de acetilcolină pentru a declanșa o depolarizare critică a membranei presinaptice (nerv motor); în consecință, alterarea prag în permeabilitatea ionică a membranei postsinaptice (mușchi) nu va mai fi atinsă și contracția musculară nu va mai avea loc.

Dificultățile contracției musculare (de exemplu la mușchii respiratori sau ai deglutiției) vor fi în plus influențate de activitatea substanțelor relaxante și a unor agenți anestezici volatili, cu sensibilitate la medicamentele nedepolarizante.

În toate bolile nervilor motori, în botulism sau după beta-bungarotoxină se produce insuficientă acetilcolină spre a menține o transmitere neuromusculară normală și în final se instalează modificări atrofice în placa neuromotorie.

2.2.6.3. BOLILE MĂDUVEI SPINĂRII

Leziunile măduvei spinării determină alterarea funcțiilor motorii, senzitive, viscerovegetative în segmentul corporal sublezional. Astfel, o leziune totală, acută, transversală a măduvei în segmentul toracal provoacă *din punct de vedere motor o paraplegie*, pe când atingerea măduvei cervicale înalte are drept rezultat o *tetraplegie*.

Alterările senzitive se manifestă prin tulburări subiective, dureri, parestezii, radiculare sau cordonale în teritoriul lezat sau în cel sublezional și prin tulburări obiective, sub aspectul unei anestezii complete denumite „cu nivel“, fiindcă teritoriul anestezic care interesează întreg segmentul corporal situat sub leziune este net delimitat de zona cu sensibilitate normală.

Tulburările viscerovegetative sunt determinate de lezarea centrilor vegetativi, medulari și/sau de întreruperea conexiunilor dintre aceștia și centrii de control bulbari.

Disfuncțiile vegetative privesc activitățile respiratorii, cardiovasculare, digestive, metabolice, trofice, sfincteriene.

Deteriorarea activităților vegetative constituie — pe lângă pierderea controlului motor și sensorial — un handicap important pentru bolnavul medular supus tehnicilor de anestezie; starea precară viscerovegetativă este mai critică în paraplegiile înalte și în special în tetraplegii prin interesarea funcției diafragmului. De asemenea, în bolile medulare cu debut sau cu evoluție acută manifestările vegetative pot să dobândească o gravitate extremă, care compromite adesea funcția vitală.

Asemenea situații se pot observa în *mielitele infecțioase acute cervicale, în traumatismele rahisului cervical* (fracturi) *cu tetraplegii, în hematomielii, compresiuni tumorale acute* ale măduvei cervicale ș.a.

Vom descrie tulburările din *faza acută* (I-a) a unei *leziuni medulare înalte (cervicale)*.

Tulburările respiratorii la bolnavul tetraplegic survin atât prin paralizia intercostală, cât și printr-o pareză de diafragm, a cărei intensitate depinde de nivelul leziunii medulare (Quimby și colab., 1973).

Inervația diafragmului provine din segmentele medulare C_3—C_4. Dacă leziunea interesează măduva la C_6 sau imediat dedesubt, diafragmul nu este afectat, dar ventilația pulmonară este redusă din cauza paraliziei totale a mușchilor intercostali.

În cazul unei leziuni medulare în segmentul C_5, inervația diafragmului este doar parțial atinsă, iar ventilația este practic redusă.

Lezarea măduvei la C_4 determină o paralizie aproape totală a diafragmului, ventilația pulmonară fiind foarte alterată.

Paralizia intercostală izolată — fără interesarea diafragmului — diminuă ventilația, provoacă un tip de respirație paradoxală (retracția toracelui în inspirație) și împiedică tusea eficientă.

Secrețiile excesive prin lezarea simpatică și riscul aspirației conținutului gastric sunt factori care pot să complice tulburările respiratorii.

Excursiile diafragmului care persistă la unii tetraplegici acuți pot fi adesea micșorate mecanic prin distensia abdominală consecutivă dilatației gastrice sau ileusului paralitic.

Leziunile care interesează porțiunea anterolaterală a măduvei în segmentele C_2—C_4 determină uneori o apnee în somn („Blestemul Ondinei") fără nici o modificare obiectivă a respirației în stare de veghe. Dacă bolnavul nu este trezit pentru a respira voluntar survine exitusul. Riscul de apnee în somn ar fi major în primele 5 nopți după lezarea măduvei.

În politraumatisme, pe lângă paralizia diafragmului, se pot adăuga tulburări respiratorii provocate de hemotorax, pneumotorax, sau chiar de lezarea comenzii bulbare.

La începutul perioadei acute a unei tetraplegii există trei fenomene patologice care pot să compromită în plus ventilația; acestea sunt extinderea leziunii, embolia pulmonară, edemul pulmonar.

În cazul unui traumatism de rahis cervical există în leziunea medulară segmentară două conuri de edem sau hemoragie cu bazele în segmentul medular atins, iar vârfurile deasupra și dedesubtul leziunii, extinzându-se pe un număr variabil de segmente medulare.

Extinderea conului de hemoragie sau edem dintr-o leziune joasă cervicală în direcție superioară poate să explice interesarea funcției diafragmului sau apariția apneei de somn.

După intervenția chirurgicală de laminectomie cervicală nivelul lezional neurologic poate urca adesea cu un metamer, fapt care trebuie avut în vedere pentru consecințele respiratorii; ulterior, în caz de ameliorare nivelul poate să coboare din nou la segmentul inițial sau mai jos. Uneori trombozele vasculare medulare sau tromboza vertebralei intervin în procesul de extindere a leziunilor chiar până la trunchiul cerebral sau cerebel.

Embolia pulmonară este adesea o cauză de exitus în prima lună după leziune medulară acută. Comparativ cu alți bolnavi, în cazul tetraplegicului, un embol relativ mic poate să aibă consecințe mai grave, deoarece el suprimă proporțional o parte mai mare din membrana pulmonară alveolară funcțională.

Edemul pulmonar constituie un risc constant pentru un bolnav cu tetraplegie acută. El poate fi consecința leziunii centrilor nervoși superiori sau a hiperhidratării.

Tulburările cardiovasculare apar în faza acută a unei leziuni medulare în special cervicale prin suprimarea bruscă a controlului tonic exercitat de centrii vasomotori bulbari.

Hipotensiunea arterială este consecinţa alterării tonusului simpatic vascular în teritoriul sublezional; reflexele cardiovasculare compensatoare sunt absente, astfel încât modificările rapide şi accentuate ale poziţiei bolnavului pot să provoace o hipotensiune posturală.

Bradicardia poate fi importantă şi necesită o supraveghere continuă. Ea ar depinde de întreruperea impulsurilor preganglionare din nervii cardioacceleratori sau ar fi efectul unei vagotomii. Uneori există o neconcordanţă între ritmul ventricular şi pulsul periferic (raport de 1/2).

Alterarea reflexelor cardiovasculare compensatoare mediate simpatic explică hipotensiunea arterială prin diminuarea rezistenţei periferice, condiţionează scăderea presiunii venoase centrale şi sporirea capacităţii venoase.

Trebuie cunoscută dificultatea bolnavului tetraplegic de a creşte compensator reîntoarcerea venoasă la inimă în cursul creşterii presiunii intratoracice din inspiraţia asistată. În ventilaţia controlată expiraţia va fi suficient de lungă, egală ori superioară inspiraţiei, sau se va folosi o presiune negativă în expiraţie pentru a spori reîntoarcerea venoasă.

Tulburările digestive sunt aproape constante la tetraplegici. Dilataţia gastrică tulbură jocul diafragmului, iar încetinirea tranzitului intestinal poate să ajungă până la ileusul paralitic, relativ frecvent şi în traumatismele medulare cervicale. Hemoragiile digestive sunt rare.

Tulburări metabolice, hidroelectrolitice

Retenţia hidrostatică banală la bolnavii supuşi unei intervenţii operatorii este mai durabilă în cazul tetraplegicilor.

Absenţa sudoraţiei în teritoriul sublezional şi hipercatabolismul proteolitic, care eliberează o cantitate de apă endogenă importantă, determină sporirea volumului plasmatic.

Balanţa fluidelor şi electroliţilor poate fi tulburată prin acidoză respiratorie datorită hipoventilaţiei alveolare, alcaloză metabolică drept urmare a vărsăturilor sau aspiraţiei gastrice, hipokaliemie consecutivă vărsăturilor, aspiraţiei gastrice, pierderilor de potasiu într-un intestin dilatat.

Ca şi în cazul bolnavilor cu leziuni de nervi periferici, administrarea succinilcolinei poate să ducă la tetraplegici sau paraplegici la o creştere periculoasă a potasiului seric.

Insuficienţa renală acută funcţională poate eventual să survină în urma unui colaps.

Absenţa sudoraţiei în leziunile medulare în segmentul sublezional (cu păstrarea reflexului pilomotor), explică imposibilitatea scăderii temperaturii prin transpiraţie.

Deoarece la o creştere de temperatură apare o cerere sporită de oxigen, iar tetraplegicul nu este în stare să-şi crească ventilaţia alveolară spre a răspunde acestei nevoi de oxigen în plus, hipertermia este o complicaţie gravă. De fapt posibilităţile de termoreglare sunt foarte diminuate şi bolnavii sunt predispuşi la mari variaţii termice, temperatura corporală depinzând de cea a mediului ambiant. Hipotermia este frecventă postoperator; ea poate să alterneze cu hipertermia, tetraplegicii devenind hipotermici la frig și hipertermici la căldură.

Tulburările trofice sunt exprimate de escarele de decubit care se formează în dreptul proeminențelor osoase în zonele de contact dintre acestea și planul dur al patului (regiunile sacrată, calcaneeană, maleolară).

Apariției precoce a escarelor i se atribuie un prognostic nefavorabil privind evoluția leziunii medulare acute. În patogenia acestor tulburări ar interveni mai multe cauze, o hipoxie tisulară prin scurtcircuitarea circulației datorită deschiderii șunturilor arteriovenoase în teritoriul paralizat, abolirea tonusului muscular care elimină practic stratul de protecție elastic în zonele de presiune, absența impulsurilor neurotrofice normale care să permită păstrarea unui decubit prelungit fără complicații cutanate.

În realitate, mecanismul intim și precis al acestor tulburări trofice, metabolice nu este încă pe deplin lămurit.

Tulburările sfincteriene se manifestă în faza acută de șoc medular, mai ales prin retenție vezicorectală sau printr-o falsă incontinență urinară secundară regurgitării prin prea plin.

Abolirea contracției detrusorului vezical și păstrarea unei anumite tonicității a sfincterului neted explică retenția vezicală.

Leziunile joase lombosacrate care interesează centrii sfincterieni duc la o incontinență adevărată prin paralizia mușchiului vezical și a sfincterului.

În cazul lezării măduvei cervicale apare uneori o semierecție peniană sau chiar un priapism.

Tulburările psihice au fost descrise în sindromul cervical acut posttraumatic sub forma unei dezorientări cu indiferență, pasivitate, putând să ajungă la stupoare și chiar comă. Cauza acestor fenomene nu este cunoscută; ea nu depinde de nici o traumă craniocerebrală, dar ar putea fi corelată cu un deficit al cortexului suprarenal.

Leziunile acute medulare cum sunt spre exemplu cele de natură traumatică, infecțioasă, vasculară etc., provoacă simptomatologia vegetativă descrisă, imediat după instalarea leziunii, această fază clinică (I) fiind considerată ca o consecință a șocului medular. În această fază, întâia după leziune, toate funcțiile măduvei sunt suprimate, paralizia sub formă de paraplegie sau tetraplegie în raport cu nivelul lezional are un caracter flasc, tonusul muscular este abolit, reflexele osteotendinoase sunt absente, se poate obține doar semnul Babinski. Anestezia sublezională este completă, tulburările viscerovegetative și trofice asupra cărora am insistat sunt consecința inhibiției totale a activității măduvei spinării. Această fază de flacciditate cu inhibiție sau șoc medular durează un timp variabil, între 3 și 6 săptămâni alteori mai mult, după care este înlocuită, în cazurile în care bolnavul supraviețuiește, de o *fază de reapariție a reflexelor și de instalare a automatismului medular (faza a II-a)*.

În această a doua fază măduva își reia activitatea reflexă și automată și ajunge să funcționeze exagerat din cauza suprimării influențelor descendente inhibitorii ale centrilor nervoși superiori, deconectați de segmentul medular subiacent leziunii.

Primele reflexe care reapar sunt de obicei reflexele de flexiune a membrelor inferioare declanșat de excitații dureroase, nociceptive, semnul Babinski fiind doar o schiță a acestuia. Pe lângă reflexul de triplă flexie sau de triplă retracție apar și reflexe sfincteriene de evacuare automată a vezicii și rectului; în această fază bolnavul este capabil să-și declanșeze singur prin excitații cutanate ale membrelor inferioare micțiuni automate, reflexe și uneori și defecare reflexă.

Reacțiile sfincteriene automatic-reflexe survin numai în leziunile medulare superioare care respectă centrii sfincterieni medulari lombosacrați.

Alte efecte autonom-vegetative însoțesc reflexele de flexiune și sfincteriene. Stimulările somatice senzoriale și viscerale pătrund în măduva izolată de conexiunile sale superioare și initiază reflexe autonome, care nu mai sunt inhibate de centrii superiori. Clinic apare o hipertensiune arterială severă, bradicardie, transpirații, activitate pilomotorie, congestie, pupile dilatate, cefalee, vedere încețoșată; aceste fenomene sunt efecte ale unei excitații suprarenale și simpatice, care cuplându-se cu reflexele de flexiune și sfincteriene constituie așa numitul „reflex în marcă".

Este vorba așadar în această a doua fază a leziunii medulare acute de o hiperreflexie autonomă opusă pierderii reflexelor autonome din prima fază de șoc medular.

Tensiunea arterială poate să crească suficient pentru a provoca convulsii și chiar exitus.

Singurul fenomen compensator față de hipertensiunea necontrolată este bradicardia, prezentă fiindcă secțiunea medulară nu interferează cu baroreceptorii, cu conexiunile lor eferente și nici cu inhibarea inimii prin nervul vag.

Tulburările trofice persistă, se notează edeme ale membrelor, alterări ale fanerelor, cu toată tendința la cicatrizare a escarelor.

Din punct de vedere somatic trebuie subliniată dezvoltarea unei hiperreflectivități osteotendinoase, tradusă prin exagerarea reflexelor de extensie, hipertonie musculară în extensie, fenomene care justifică denumirea de tetraplegie spastică atribuită acestei faze a leziunii medulare.

Faza a treia sau terminală survine ca urmare a infecțiilor cronice cu punct de pornire urinar sau de la escare. În cursul acestei faze automatismul medular dispare datorită degenerării neuronilor segmentului medular sublezional, care este astfel scos din funcție.

Spasticitatea este înlocuită prin facilitate, automatismul sfincterian nu se mai manifestă, apar atrofii acentuate, escarele se agravează, bolnavul sucombă în marasm.

Toate tulburările vegetative ale bolnavului cu leziuni medulare pot să pună probleme de anestezie. Faza chirurgicală nu trebuie abordată decât după un bilanț complet neurologic, circulator, metabolic, urmat de corectarea principalelor anomalii.

În orice intervenție operatorie la tetraplegic și cu atât mai mult în chirurgia de urgență a traumatismului rachisului cervical, anestezistul poate fi confruntat cu un bolnav în stare critică.

Problema ventilatorie este cel mai adesea pe primul plan, fiindcă riscul major îl constituie apariția aproape totdeauna progresivă a insuficienței respiratorii. Alteori, o stare de aparent echilibru ventilator se poate decompensa brutal, ceea ce obligă internarea oricărui traumatism cervical cu tulburări neurologice la terapia intensivă.

La început o asistență ventilatorie intermitentă poate furniza un sprijin apreciabil înaintea intervenției chirurgicale.

Dacă apare o tulburare respiratorie, se instituie o intubație nazotraheală sub anestezie locală și se practică o ventilație artificială necesară pentru a preveni complicațiile care pot să survină cu ocazia inducerii anesteziei la un bolnav hipoxic și hipercapnic. Corecția dezechilibrului respirator va fi precedată și urmărită de un control al gazelor din sânge, de radiografia pulmonară.

Căile aerifere vor fi menținute libere, separând prin intubație arborele traheobronșic de tractul gastrointestinal și indiferent dacă se face traheostomie, intubația orotraheală sau nazotraheală se va evita extensia cervicală pentru a nu agrava leziunile cervicomedulare.

Se recomandă să se instaleze din vreme o sondă gastrică pentru a preveni apariția frecventă a unei dilatații gastrice acute, cade ar putea interfera cu motilitatea diafragmului.

Premedicația operatorie comportă două tipuri de medicamente: un vagolitic pentru evitarea reflexelor vasovagale și a bradicardiei și un tranchilizant pentru suprimarea anxietății.

Inducția anestezică se va face pe un bolnav corect reechilibrat și numai sub control electrocardioscopic. Pentru inducție se folosește o soluție de pentiobarbital foarte diluată. Halotanul este evitat sau se utilizează în concentrații reduse și prudent, datorită efectului hipotensor.

În cazul intervenției operatorii cu abord cervical posterior (laminectomie) instalarea în decubit ventral pe masa de operație nu va fi făcută decât după obținerea unui echilibru anestezic cu stabilitate cardiovasculară pentru a se evita, în cursul manevrei de întoarcere a bolnavului, eventualitatea unui stop cardiac prin dezamorsare (vasoplegie și hipotensiune).

O componentă esențială a anesteziei traumatizatului cervical este analgezia. Se recomandă fenoperidina, fentanilul, sufentanylul având în vedere eficacitatea lor și durata redusă de acțiune. Dacă ventilația artificială este o protecție sigură împotriva depresiei respiratorii, în schimb efectul secundar bradicardizant al analgezicelor trebuie să fie combătut.

Supravegherea echilibrului respirator este un element important la orice traumatizat al rachisului cervical și faptul a fost deja amintit. Intubația corectă, cu o sondă permeabilă, bine fixată, anestezia corectă, adăugarea unei presiuni negative foarte utilă pentru circuitul vascular, toate vor fi cu atenție urmărite și verificate.

Echilibrul circulator pune adesea probleme delicate. Intraoperator hemoragia este uneori abundentă și la ea se pot adăuga vasoplegia și bradicardia.

Deoarece bradicardia este favorizată de hipotermie se va încălzi sângele transfuzat; se va începe transfuzia înaintea inciziei fiindcă hemoragia inițială în cursul abordului vertebral poate fi foarte rapidă. Tahicardia, semn fidel de hipovolemie poate să lipsească la acești bolnavi. Pierderile sangvine vor fi corect compensate urmărind cu atenție semnele clinice, pulsul, tensiunea arterială, presiunea venoasă centrală, traseul electrocardioscopic, dar în special măsurând aceste pierderi.

Se va evita orice supraîncărcare circulatorie, având în vedere riscul crescut al unui edem acut pulmonar de instalare rapidă la bolnavul tetraplegic.

În cazul unei hiperreflexii autonome cu hipertensiune se pot folosi hexa- sau pentametoniul, nitroprusiatul de Na sau nitroglicerina, care suprimă efectul hiperactivității simpatice (creșterea tensiunii arteriale etc.). În alegerea unui relaxant muscular se va avea în vedere faptul că succinilcolina poate să dea o hiperkaliemie la un bolnav grav traumatizat (după 2—3 săptămâni până la aproximativ 6—8 luni după instalarea tetraplegiei). D-tubocurarina în doză de 2—4 mg intravenos, administrată cu 5 minute înaintea succinilcolinei, previne creșterea de potasiu.

Vor trebui corectate și prevenite *tulburările gastrice, alterările fluido-electrolitice, tulburările de termoreglare.* Se va face profilaxia complicațiilor infecțioase cu punct de pornire urinar și pulmonar. Escarele vor fi evitate prin măsuri de igienă și o îngrijire corporală atentă; se va evita păstrarea aceleiași poziții, bolnavii vor fi întorși la fiecare 3 ore, se vor folosi saltele pneumatice cu presiuni alternante (saltele sau paturi antidecubit).

Riscul postoperator de flebită și de embolie pulmonară care apare crescut din cauza motilității abolite a tetraplegicilor poate să determine instituirea unui tratament anticoagulant prudent și bine supravegheat. Heparina i.v. nu va fi începută decât după a 5-a zi postoperator pentru a evita producerea unei hematomielii sau hemoragii în focarul operator. Terapia antiagregantă cu dextran sau MES (hidroxietilamidon) este indicată din prima zi. De asemenea pot fi utilizate precoce heparina subcutanat sau heparinele de greutate moleculară redusă.

La orice bolnav cu traumatism al rachisului cervical grija permanentă de a nu provoca sau agrava leziunea medulară poate face inducția anestezică și mai ales intubația traheală foarte delicată.

Prezența deficitului neurologic agravează prognosticul vital prin apariția tulburărilor respiratorii, cardiovasculare (hipotensiune, bradicardie) și digestive.

Echilibrele ventilator și circulator sunt greu de menținut în cursul perioadei operatorii, hemoragia fiind mai importantă în faza imediat posttraumatică.

O reanimare atentă care să ia în considerare toate complicațiile fazei acute a tetraplegicilor, ca și fixarea solidă a focarului de fractură sau de luxație oferă șanse de recuperare neurologică și de reinserție socială.

2.2.6.4. BOLILE TRUNCHIULUI CEREBRAL

Bolile în care există o interesare a trunchiului cerebral (mezencefal, punte, bulb) au riscuri anestezice din cauza concentrării în segmentele trunchiului cerebral a zonelor vitale principale dereglând reactivitatea neuropsihică, circulația, respirația, alimentația.

1. *Boala neuronului motor* (central și periferic, medular și bulbar).

Această denumire se aplică unui grup de boli degenerative ale sistemului neuronilor motori, de cauză necunoscută, afectând nucleii motori ai nervilor cranieni (pontobulbari), celulele din coarnele anterioare ale măduvei și tractusurile piramidale.

Boala apare la vârsta medie și este mai frecventă la bărbați decât la femei. Tulburările de sensibilitate lipsesc și acest fapt constituie un semn negativ important pentru diagnostic.

Sindroame asemănătoare — dar diferite ca etiologie — se pot observa după unele intoxicații (mercur), neuroviroze, carențe metabolice, boli de sistem.

Variatele forme clinice legate de predominanța topografică a leziunilor permit o prezentare distinctă a următoarelor trei aspecte simptomatice: a) atrofia musculară progresivă; b) scleroza laterală amiotrofică și c) paralizia bulbară.

a) *Atrofia musculară progresivă.* Aceasta este forma cea mai comună și se manifestă inițial ca un deficit al mușchilor mâinii și antebrațului. În faza cu totul incipientă nu se remarcă decât o inabilitate a degetelor la încheierea nasturilor. În alte cazuri există un picior balant și singurul lucru de care se plânge bolnavul este că în mers „aruncă“ piciorul. Este vorba de un mers „stepat“ prin atrofia mușchilor anteroexterni ai gambei.

La mână se atrofiază întâi mușchii eminenței tenare. Gradat atrofia se întinde, producând mâna de „maimuță“, apoi mâna scheletică; antebrațul este și el interesat. Fasciculațiile, adesea slabe la început, se intensifică ulterior.

La debut semnele sunt asimetrice, dar apoi pot fi cuprinși mușchii celor patru membre și ai trunchiului.

În acest stadiu există o atrofie musculară extensivă și, deși fibrele piramidale sunt aproape invariabil atinse, intensitatea leziunii neuronului motor periferic determină o diminuare sau abolire a reflexelor osteotendinoase. Reflexul cutanat plantar este însă de obicei în extensie, arătând astfel prin acest semn (Babinski) interesarea piramidală.

În general boala este progresivă și se termină letal în 2—5 ani de la stabilirea diagnosticului.

b) *Scleroza laterală amiotrofică.* În această formă un sindrom de neuron motor central la membrele inferioare (parapareză spastică) însoțește un tablou combinat de neuron motor central și periferic la membrele superioare.

Pe lângă atrofiile mușchilor mici și ai mâinilor (sindrom Aran-Duchenne) se găsesc reflexe osteotendinoase exagerate și la membrele superioare și la membrele inferioare, semnul Babinski este prezent.

Se pot observa fasciculații musculare difuze. Sfincterele sunt inițial intacte. După un interval de 2—5 ani bolnavii sucombă prin semne de paralizie bulbară asociată.

c) *Paralizia bulbară progresivă* este de fapt etapa terminală prin care trec de obicei primele două forme ale bolii neuronului motor — descrise anterior — dar ea poate să constituie și o modalitate clinică inițială a acestei afecțiuni.

Nucleii motori ai nervilor pontobulbari sunt bilateral atinși.

Clasic este vorba de disfagie și dizartrie. Anamneza arată senzația opririi alimentelor în fundul gâtului sau atacuri repetate de sufocare. Regurgitarea nazală a alimentelor este obișnuită. Vocea pacientului este voalată, nazonată. Există și o pareză facială cu inabilitatea de a mișca buzele, de a pronunța corect — la început — consoana „b“ care sună ca un „m“. — Pareza maseterilor face ca mandibula să rămână coborâtă, gura este întredeschisă, saliva se scurge prin colțul gurii.

Din cauza interesării fasciculului geniculat, reflexul maseterin este exagerat, apare reflexul „botului“, reflexul palmomentonier (Marinescu-Radovici). Bolnavii pot să râdă și să plângă spasmodic.

Afecțiunea progresează rapid în 12—18 luni spre exitus prin insuficiență respiratorie.

Semnificația bolii neuronului motor din punctul de vedere al anesteziei și actului operator. Bolnavii pot să aibă o denervare progresivă rapidă a unor mari mase musculare și există astfel posibilitatea eliberării de mioglobină din mușchii degenerați sub influența suxametoniului. Faptul arată că acest agent ar trebui evitat în stadiile acute ale bolii. S-a raportat uneori și o hipersensibilitate față de substanțele relaxante nedepolarizante.

Bolnavii cu paralizii bulbare au riscuri în perioada de revenire din anestezie, când reflexul de deglutiție diminuat, asociat cu slăbiciunea limbii paralizate, pot fi nefaste. Acești bolnavi nu trebuie să fie extubați până nu devin pe deplin conștienți și atunci ori de câte ori este posibil, în poziție laterală.

Ca și în alte boli acute interesând măduva spinării este indicat să se evite antestezia intratecală sau extradurală pentru a nu exista suspiciunea că anestezia a determinat accelerarea agravării bolii. Aceleași interferențe cu anestezia există desigur și în alte afecțiuni ale trunchiului cerebral.

În siringomielie sau siringomielobulbie există un viciu de dezvoltare embrionară, care determină prezența unei cavități în centrul măduvei spinării și uneori în regiunea laterodorsală a bulbului rahidian.

Pe lângă atrofii ale mușchilor membrelor superioare cu abolire de reflexe, tulburări vegetative și trofice (edem, cianoză a mâinii, panarițiі analgezice, osteopatii) există o anestezie disociată exclusiv termoalgică suspendată metameric, o parapareză spastică la membrele inferioare și paralizii unilaterale ale nervilor bulbari.

În această boală intervenția chirurgicală poate fi indicată pentru a drena cavitatea chistică medulară sau pentru un efect de decompresiune cervicală.

Denervarea musculară asociată bolii nu pare să contraindice suxametoniul, deoarece viteza denervării funcționale este foarte mică în general. Dacă există însă un istoric de paralizie evoluând rapid, cum se întâmplă în cazul asocierii unei tumori intramedulare, atunci suxametoniul trebuie evitat.

Anestezia termică și dureroasă necesită mari precauții pentru a preveni traumatizarea membrelor insensibile.

Bolile infecțioase, poliomielita, encefalitele de trunchi cerebral pot să provoace paralizii respiratorii sau chiar paralizii bulbare.

Anestezistul poate fi chemat pentru tratarea tulburărilor respiratorii prin ventilație artificială. Lipsa de control venomotor în cazul stadiului acut inițial poate să determine o hipersensibilitate la efectele creșterii presiunii intratoracice în cursul ventilației pulmonare cu presiune intermitentă. Dacă survine o hipotensiune, aceasta răspunde de obicei la perfuzia de electroliți suficient pentru a compensa capacitatea venoasă crescută.

În cazul sechelelor de poliomielită bolnavii se pot prezenta pentru corectarea ortopedică a diformităților membrelor. Atunci timpul scurs de la instalarea paraliziilor este în general suficient de lung și în acest caz denervarea musculară nu mai poate să provoace un răspuns anormal la suxametoniu.

În toate aceste situații cu fenomene de insuficiență respiratorie, chiar dacă bolnavii și-au revenit din insuficiența lor ventilatorie, ei trebuie considerați ca având un risc permanent față de medicamentele care pot să provoace o reducere a forței musculare.

După intervenția chirurgicală este necesar să se montitorizeze adaptarea ventilației și în perioada postoperatorie se va pregăti ventilația artificială dacă survin dificultăți respiratorii.

Anestezia profundă cu agenți volatili, dozele excesive de opiacee și narcotice cu proprietăți musculare relaxante, folosirea agenților blocanți interneuronali ca diazepamul și deficitul rezidual care urmează folosirii relaxanților musculari, toate acestea pot să provoace probleme ventilatorii.

2.2.6.5. BOLILE ENCEFALULUI

Tumorile cerebrale. Procesele expansive intracraniene au riscuri pentru anestezie și intervenția chirurgicală prin tulburările cardiovasculare și respiratorii pe care le pot determina. Aceste repercusiuni negative asupra funcțiilor vegetative vitale sunt explicate fie prin anumite localizări ale tumorilor, în fosa posterioară sau hipotalamus spre exemplu, fie în special prin sindromul de hipertensiune intracraniană care însoțește dezvoltarea majorității tumorilor cerebrale.

2.2.6.5.1. HIPERTENSIUNEA INTRACRANIANĂ

Semnele unei hipertensiuni intracraniene pot fi împărțite în simptome care apar printr-o creștere acută a presiunii cu nivele critice atinse în câteva ore sau 1—2 zile și simptome care apar printr-o creștere mai lentă a tensiunii intracraniene. Acestea sunt trepiedul cefalee, vărsături fără greață și edem papilar. De la debutul hipertensiunii intracraniene și până la apariția edemului sau stazei papilare poate să treacă un interval de 2 săptămâni sau mai mult.

Anestezistul este însă mai preocupat de simptomele care indică o creștere acută a presiunii intracraniene, dincolo de care orice creștere în plus poate să provoace leziuni ireversibile. Simptomele în cauză depind de compartimentul cerebral intracranian în care se dezvoltă leziunea proliferativă. Dacă procesul expansiv se află deasupra tentoriului (cortului) cerebelului, semnele de gravitate sunt apariția somnolenței și obnubilării conștienței. Când presiunea continuă să crească, apare o paralizie a privirii verticale în sus, apoi dacă tensiunea atinge un nivel critic, pupila de partea leziunii este dilatată și reacționează mai slab la lumină (con de presiune temporal). Ulterior și cealaltă pupilă se dilată și ambele pupile midriatice devin fixe, areactive la excitațiile luminoase.

În acest stadiu insuficiența respiratorie este iminentă, dar fără modificări cardiovasculare caracteristice.

Când leziunea expansivă se află în fosa cerebrală posterioară simptomele clasice sunt prezente și anume, în mod regulat se observă bradicardie, dispnee și hipertensiune. Scăderea nivelului de conștiență — până la lipsa de răspuns a bolnavului la întrebări — nu se constată în general în aceste cazuri, chiar atunci când insuficiența respiratorie devine iminentă; uneori totuși se poate observa un anumit grad de obnubilare.

Caracteristice sunt rigiditatea cefei și poziția fixă ușor înclinată într-o parte a capului. Poziția aceasta permite menținerea unui diametru maxim al orificiului occipital, în care alături de bulbul rahidian pătrund prin herniere amigdalele cerebeloase (con de presiune cerebelos). În ambele conuri de presiune descrise se pot observa crize de rigiditate prin decerebrare.

Ori de câte ori există o creștere a presiunii intracraniene, respirația controlată și protoxidul de azot asociat cu un agent nevolatil vor fi preferate, pentru a se evita accentuarea creșterii presiunii intracraniene care survine inevitabil când se adaugă la amestecul N_2O/O_2 un anestezic volatil, cum este de exemplu halotanul.

Totuși unii autori folosesc halotanul în concentrații reduse, fără inconveniente (Baracoli și colab., 1984).

Anestezicele generale volatile de inhalație sporesc presiunea intracraniană prin faptul că dau o vasodilatație cerebrală și deci o creștere a volumului sangvin cerebral.

În locul lor sunt folosite neuroleptice asociate unor morfinomimetice, adică se aplică tehnica de neuroleptanalgezice. Aceasta nu crește presiunea intracraniană în normocapnie dar există pericolul apariției unei depresiuni respiratorii, care poate să devină neașteptat de gravă la bolnavii cu hipertensiune intracraniană sau cu leziuni cerebrale, periclitând centrii respiratorii.

Introducerea nalaxonei ca antidot imediat al morfinomimeticelor ar suprima depresiunea respiratorie și ar fi utilă în anestezia pentru realizarea de embolizări vasculare cerebrale sau ocluzii endovasculare în anevrisme, angioame, meningioame; în aceste situații naloxona ar permite o trezire rapidă ori de câte ori este necesară controlarea stării neuropsihice a bolnavului (Siegiell și colab., 1977).

Ventilația controlată cu relaxante musculare împiedică hipertensiunea intracraniană și nu necesită administrarea unor concentrații mari de agenți anestezici vasodilatatori. Trebuie avut însă în vedere că o scădere generală a tensiunii intracraniene și a presiunii venoase ar predispune la embolii gazoase în cazul intervenției cerebrale făcută pe un bolnav în poziție șezândă cu capul semiridicat. În terapia emboliilor aeriene oxigenul hiperbar ar putea fi util.

Anestezia neurochirurgicală trebuie să evite hipertensiunea intracraniană, să menajeze metabolismul și hemodinamica cerebrală, să controleze reacțiile vegetative, permițând o trezire care să nu interfereze cu tabloul neurologic.

În cursul anesteziei, stabilitatea cardiovasculară este esențială, mai ales fiindcă intervențiile neurochirurgicale cer o lungă perioadă de anestezie. Neuroleptanalgezia sau anestezia hipno-analgetică răspunde acestor imperative; acestea au repercusiuni cardiovasculare modeste, fiind indicate și la cardiaci.

Unii autori (Boulard și colab., 1977) susțin că asocierea de diazepam sau midazolam cu fentanil sau sufentanil sunt favorabile generând puține incidente cardiovasculare; efectul acestor asocieri se bazează pe o potențializare a celor două produse cu efecte secundare minore. Dar depresiunea respiratorie în faza postoperatorie imediată este de temut atunci când se manifestă abia după o fază de trezire care poate fi calificată drept excelentă.

În neuroanestezie starea cardiovasculară trebuie să poată fi flexibil controlată. Astfel, în endartectomia carotidiană de exemplu, presiunea arterială trebuie menținută la nivelul normal sau deasupra acestuia; în schimb în intervențiile pentru anevrisme intracraniene sau tumori vasculare cerebrale este frecvent indicată atingerea unei hipotensiuni controlate. Anestezistul care cunoaște cerințele acestei chirurgii va selecta tehnicile și substanțele potrivite.

Lupta contra hipertensiunii intracraniene cuprinde diverse procedee și metode, folosirea agenților hiperosmotici (soluții hipertone de glucoză, manitol, uree, glicerol) a dexametazonului, hipotensiunii controlate, hipotermiei, hiperventilației, practicarea de derivații pentru drenajul lichidului cefalorahidian.

2.2.6.6. MONITORIZAREA FUNCȚIILOR CEREBRALE

Apare importantă în cazul unor intervenții neurochirurgicale sau chiar în intervenții de chirurgie generală la bolnavi cu stări patologice cerebrale (tumori, traumatisme, accidente vasculare etc.).

Monitorizarea cerebrală nu a intrat însă în practica de rutină a anesteziei generale obișnuite, deoarece la bolnavii lipsiți de tulburări neurologice menținerea în cursul anesteziei a unei stări hemodinamice și respiratorii corespunzătoare implică și asigură integritatea funcțională a sistemului nervos.

Pe de altă parte încercările de a monitoriza creierul s-au lovit de lipsa unui echipament necesar și eficient.

Astfel monitorizarea electroencefalografică nu a fost aplicată intraoperator datorită complexității tehnice, dificultății de interpretare a unei cantități de date foarte voluminoase și influențelor variabile ale agenților anestezici asupra traseului eeg.

2.2.6.6.1. EEG

EEG convențională se bucură în prezent doar de o aplicare limitată la endarterectomia carotidiană (Sundt și colab., 1981).

În schimb s-au imaginat procedee mai simple, care comprimă și limitează datele EEG în forme mai ușor interpretabile. Așa sunt *„Monitorul funcției cerebrale“* (CFM), șirul spectral comprimat *„compressed spectral array“* (C.S.A.), șirul spectrului de putere (Power Spectral Array), frecvența extremei spectrului (Spectral Edge Frequency), frecvența medie sau mediană.

Simplitatea este însă inevitabil asociată unor inconveniente, ca interpretarea lipsită de specificitate și sensibilitate.

Monitorizarea potențialelor evocate sensoriale este cel mai promițător monitor al activității electrice cerebrale în cursul anesteziei (Grundy, 1983).

2.2.6.6.2. POTENȚIALE EVOCATE

Monitorul eeg al activității cerebrale (CFM, CSA) nu este specific, pe când *potențialele evocate sensoriale (vizuale, auditive) sau somatosenzitive (SER)* sunt specifice, fiind funcțional corelate cu fasciculele anatomice respective (Lam, 1984).

Răspunsurile evocate corticale sunt influențate de anestezice în raport cu dozele, pe când răspunsurile evocate de trunchiul cerebral sunt relativ rezistente la influențele anestezice.

Răspunsurile evocate somatosenzitive au fost utilizate cu succes în chirurgia măduvei spinării pentru a monitoriza funcțiile ei neurologice.

Potențialele evocate vizuale au fost folosite spre a asigura integritatea căilor optice în chirurgia regională a chiasmei optice.

Răspunsurile auditive evocate în trunchiul cerebral au fost înregistrate pentru a monitoriza și păstra integritatea perechii a VIII-a în cursul chirurgiei fosei posterioare și de asemenea ca o dovadă de funcționare a trunchiului cerebral în operația anevrismelor situate pe sistemul vertebrobazilar.

2.2.6.6.3. MONITORIZAREA PRESIUNII INTRACRANIENE

Permite să se cunoască perfuzia cerebrală să se aprecieze tratamentul instituit. Cateterul ventricular sau sistemele epidurale monitorizează presiunea intracraniană, primul putând să asigure și drenajul lichidului cefalorahidian. Prin măsurarea concomitentă invazivă și a presiunii arteriale se determină gradientul de presiune.

Măsurarea debitului sangvin cerebral, global și regional, folosind camere de scintilații, sau monitorizarea metabolismului cerebral apreciind consumul de oxigen, utilizarea glucozei sunt metode mai elaborate, care nu pot fi deocamdată aplicate pe scară largă pentru monitorizarea parametrilor cerebrali în anestezie.

Monitorizarea ideală a funcțiilor cerebrale ar trebui să poată pune în evidență perturbările directe ale hemodinamicii cerebrale — generale și regionale — (hipotensiunea cerebrală), să măsoare gradul hipertensiunii intracraniene, să înregistreze alterările acute ale gazelor din circulația cerebrală (O_2, CO_2), să detecteze diverse alte anomalii acute, să estimeze profunzimea unei anestezii, prevăzând momentul trezirii imediate.

2.2.6.7. ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE

2.2.6.7.1. ACCIDENTELE ISCHEMICE TROMBOEMBOLICE

Determină o hipoxie cerebrală și un edem cerebral, de care anestezistul și chirurgul trebuie să țină seama.

Un ictus apoplectic recent de tip ischemic sau hemoragic este pentru o intervenție chirurgicală planificată o contraindicație iar pentru o urgență de prognostic sumbru. Dacă bolnavul iese din comă și se ameliorează, considerăm că după 2—3 luni de la debut poate să suporte în condiții acceptabile o operație.

Când însă cauza care a provocat ischemia cerebrală este de natură cardiacă, embolică, indicația operatorie trebuie judecată în funcție de patologia inimii.

2.2.6.7.2. HIPOXIA CEREBRALĂ

Creierul este foarte sensibil la hipoxie. Deși reprezintă doar 3% din greutatea corporală, el primește 15% din debitul sangvin cardiac și utilizează 20% din oxigenul consumat de organism.

Ischemia cerebrală poate fi din punct de vedere clinic globală sau regională și completă sau parțială.

Ischemia globală completă poate fi urmarea unui stop cardiac sau a unui edem cerebral masiv posttraumatic.

Cauzele care determină o ischemie globală parțială sunt cele care reduc debitul sangvin cerebral prin hipotensiune arterială sau hipertensiune intracraniană.

Ischemia regională completă poate fi dată de o ocluzie cerebro-vasculară (tromboză, embolie) sau de întreruperea traumatică ori chirurgicală a curentului sangvin.

Ischemia regională parțială este adesea efectul unui vasospasm, care se declanșează cu ocazia unei hemoragii subarahnoidiene sau constituie urmarea unei embolii tranzitorii și frecvent repetate, care se dezintegrează rapid. În acest din urmă caz aspectul clinic este de accident ischemic tranzitor (A.I.T.).

Protecția creierului față de hipoxie cuprinde măsuri pe care le vom aminti în cele ce urmează.

a) *Prevenirea hipoxiei*

În primul rând hipoxia cerebrală necesită măsuri de prevenire, de evitare a factorilor care scad perfuzia cerebrală. Această perfuzie depinde de presiunea arterială medie și de presiunea intracraniană, potrivit formulei:

PPC = PAM = PIC*

Când presiunea de perfuzie cerebrală scade sub 60 mm Hg, debitul sangvin cerebral scade și când acesta atinge o limită critică, funcția cerebrală devine alterată. Această limită critică a debitului sangvin cerebral variază de la autor la autor și condițiile de măsurare ale debitului.

Rezumând datele obținute în chirurgia carotidiană Boysen și colab. (citați de Ping și Jenkins, 1978), arată că la bolnavii anesteziați cu protoxid de azot și halotan și menținuți în normotermie și normocapnie, nivelul critic al debitului sangvin cerebral este 18 ml/100 g/min. Aceste date sunt obținute folosind Xenon 133 pentru a măsura debitul sangvin cerebral și electroencefalograma pentru a detecta încetinirea undelor cerebrale.

În cursul endarterectomiei cerebrale acest nivel de debit corespunde unei valori de 50 mm Hg presiune medie în carotida internă distal de clampare. Dacă această presiune sau una inferioară este menținută peste o durată de 5—10 minute pot să apară complicații neurologice și leziuni neuronale; de aceea se recomandă ca la pacienții supuși endarterectomiei să se păstreze o presiune carotidă de 55 mm Hg sau peste acest nivel.

Este așadar evident că pentru o profilaxie a hipoxiei cerebrale sunt necesare menținerea unei presiuni medii arteriale corespunzătoare și totodată controlarea presiunii intracraniene să evite orice factor care contribuie la creșterea acesteia din urmă.

---

* PPC = presiunea de perfuzie cerebrală; PAM = presiunea arterială medie; = PIC presiunea intracraniană.

b) *Hiperventilația*

Hipocapnia realizată prin hiperventilație contractă vasele cerebrale și reduce debitul sangvin cerebral. S-a crezut că în cazul ischemiei regionale cerebrale ventilația hipocapnică va avea efecte favorabile, sângele din ariile sănătoase fiind împins, deturnat spre zonele cu irigație insuficientă și vasoplegie printr-un fenomen de „furt invers“, descris sub numele de sindrom Robin Hood. La început cercetările experimentale păreau să confirme valoarea protectoare a hiperventilației în ischemia cerebrală, dar studiile clinice ulterioare nu au arătat nici un rezultat favorabil în urma folosirii hiperventilației pentru tratamentul ictusului ischemic cerebral.

Datele neconcludente din literatură par deci să arate că sidromul de furt invers nu apare în toate cazurile de ischemie cerebrală.

Se recomandă astfel că în lipsa posibilității de măsurare a debitului sangvin cerebral să se mențină $PaCO_2$ la nivel normal sau ușor scăzută în cursul intervențiilor chirugicale.

c) *Hipotermia*

În prezent hipotermia pare să fie singura metodă cu efect demonstrat de protecție a creierului contra ischemiei la om. Ea a fost și este larg folosită în chirurgia cardiacă la copii, permițând ca oprirea circulatorie să se extindă „în siguranță“ de la aproximativ 4 minute la 37°C la cel puțin 35 de minute la 17°C.

Hipotermia acționează micșorând rata utilizării oxigenului de către creier. La om rata folosirii oxigenului de către creier descrește aproximativ cu 7% pentru fiecare centigrad de temperatură în minus.

Rezultatul este că dacă are loc o oprire circulatorie accidentală sau dacă ea este în mod deliberat instituită pentru un anume procedeu chirurgical, perioada de supraviețuire a neuronilor cerebrali fără pericol de alterare este considerabil sporită.

Pe de altă parte hipotermia previne dezvoltarea edemului cerebral după un accident hipoxic. Ea pare să aibă rezultate favorabile în tratamentul unor anevrisme intracraniene sau în dezobstrucția unei carotide, dar valoarea ei nu este unanim acceptată.

Hipotermia poate să reducă considerabil cantitatea anstezicului volatil vasodilatator necesar să fie adăugată protoxidului de azot pentru anestezie. Efectul favorabil al hipotermiei în evoluția clinică a accidentului ischemic cerebral nu este însă demonstrat.

d) *Protecția barbiturică*

Barbituricele au un efect protector experimental în hipoxia cerebrală. Mecanismul se bazează pe scăderea metabolismului cerebral, diminuarea debitului sengvin cerebral și scăderea presiunii intracraniene.

Efectul cel mai evident este deprimarea funcțiilor cerebrale — dependentă de doză — cu scăderea paralelă a consumului de oxigen și a debitului sangvin cerebral.

Rata utilizării oxigenului poate fi redusă cu cel puțin 50%, protejându-se astfel creierul și funcțiile acestuia.

Scăderea debitului sangvin cerebral ar reduce edemul cerebral și ar ameliora astfel perfuzia ariei ischemice.

De menționat acțiunea anticomițială, ca și anumite efecte metabolice și celulare ale barbituricelor (stabilizarea membranei lizozomilor, epurarea radicalilor liberi, mișcările calciului intracelular, modificările neurotransmisiei).

Clinic s-a demonstrat că în caz de risc ischemic cerebral focalizat, barbituricele pot să aibă un efect protector. Este cazul chirurgiei carotidiene și al chirurgiei pe inimă deschisă cu circulație extracorporală, în care barbituricele reduc incidența emboliilor cerebrale, complicațiile neurologice fiind mai rare și de mai mică importanță (Nussmeier și colab., 1986).

Dar utilizarea unor doze importante de barbiturice are inconveniente serioase, instabilitatea hemodinamică necesitând o supraveghere și o terapie adaptată (umplere vasculară, medicamente inotrope pozitive), întârzierea trezirii anestezice, creșterea posibilă a complicațiilor infecțioase (Haberer, Bonnard, 1986).

Și cum în majoritatea cazurilor inconvenientele dozelor mari de barbiturice depășesc avantajele potențiale, cea mai mare parte a autorilor preferă să renunțe la acest tratament.

Se pare că locul barbituricelor va fi luat de alte medicamente mai maniabile și mai eficace cum sunt inhibitorii canalelor de calciu care s-au dovedit că oferă experimental o neuroprotecție valabilă în caz de ischemie cerebrală globală (Steen și colab., 1985).

În sindromul hipoxic cerebral indiferent de etiologie oxigenul hiperbar ar putea antagoniza efectele ischemiei neuronale și ar împiedica totodată edemul cerebral generalizat sau localizat prin vasoconstricția cerebrală provocată. Rezultatele în accidentele ischemice cerebrale nu sunt concludente iar oxigenul hiperbar are el însuși o toxicitate nervoasă, manifestă în aproximativ 10—15% din cazuri.

Filipescu și colab. (1979) susțin că cei care au beneficiat de această metodă erau cazuri de hipoxie prin asfixie (strangulare, înec etc.).

Din cele arătate rezultă că — în mod paradoxal — hipoxia este mijlocul recunoscut de protecție a creierului, când ea precede agresiunea hipoxică. Mecanismele de protecție contra hipoxiei se referă, așa cum am văzut, la prevenirea hipoxiei, hiperventilare, hipotermie, efecte ale barbituricelor.

Este evident că pe lângă hipoxia propriu-zisă trebuie luat în considerare și edemul consecutiv tulburărilor metabolice care însoțesc hipoxia. Acesta poate fi prevenit și tratat printr-o anestezie hipotensoare intracraniană, prin folosirea perfuziilor cu substanțe osmotic active, așa cum am amintit cu ocazia discutării hipertensiunii intracraniene.

Anestezicele generale de inhalație, halotanul și celelalte sunt vasodilatatoare cerebrale și s-a considerat că ar putea proteja creierul în cursul perioadelor de ischemie sau de oprire circulatorie cerebrală. Dar creșterea debitului cerebral are drept rezultat o sporire a presiunii intracraniene, fapt care constituie un efect negativ. În plus, concentrațiile mari de halotan scad de obicei atât de mult tensiunea arterială, încât debitul sangvin cerebral începe și el să scadă.

Unii autori (Miletich și colab., 1976) susțin că anestezia cu halotan și cu enfluran — în experiențele pe animale — alterează mecanismul autoreglării vasculare cerebrale prin relaxarea sau paralizia musculaturii netede cerebrovasculare. Murphy și colab. (1974) au arătat că și la om în cursul anesteziei cu halotan și enfluran autoreglarea debitului sangvin cerebral este pierdută.

Anestezia generală fie că folosește sau nu neuro- sau hipnoleptice analgezia trebuie să fie meticuloasă, să mențină o presiune de perfuzie cerebrală potrivită și să evite creșterea presiunii intracraniene.

2.2.6.7.3. HEMORAGIILE CEREBRALE

În *hemoragiile cerebrale sau hematoamele intracraniene* în care există totdeauna un edem cerebral mai mult sau mai puțin important, profilaxia anestezică a creșterii presiunii intracraniene trebuie avută permanent în vedere.

O anestezie neglijentă poate să provoace prin hipoxie și hipercapnie un creier destins, edemațiat. Din aceste două alterări hipoxia este cea mai rea, deoarece efectul ei asupra tonusului vascular cerebral nu se restabilește imediat prin corectarea PaO_2, ci se menține un timp considerabil prin acidoză cerebrală. Această hipoxie poate să nu fie respiratorie, ci circulatorie dacă în cursul inducției anestezice se instalează o perioadă de hipotensiune profundă.

Un alt factor al unei rele anestezii este creșterea rezistenței expiratorii în circuitul anestezic. Această creștere are drept efect creșterea presiunii intratoracice și deci a presiunii venoase cerebrale, cu dilatare vasculară și creșterea presiunii intracraniene.

Uneori chiar cu o anestezie perfectă se pot observa totuși unele cazuri în care creierul apare congestionat și edemațiat.

Ca și în cazul neuroanesteziei, anestezia generală pentru o intervenție operatorie viscerală făcută la un bolnav cu o patologie cerebrală necesită cunoștințe de fiziopatologie cerebrală privind rolul pe care tulburarea cerebrală poate să o aibă în alegerea și aplicarea celei mai potrivite tehnici de anestezie.

2.2.6.7.4. TRAUMATISMELE CRANIENE

Simptomatologia traumatismelor craniocerebrale depinde evident de importanța și localizarea leziunilor produse în creier, de starea generală a pacientului, de existența altor traumatisme asociate (torace, abdomen, membre).

Examinarea completă clinică, neurologică va permite stabilirea unui bilanț cât mai precis al tuturor simptomelor.

Starea de conștiență, obnubilarea, coma și profunzimea ei, prezența semnelor de focar cerebral sunt elemente importante pentru aprecierea gravității cazului, iar urmărirea evoluției lor este indispensabilă în vederea stabilirii tratamentului și prognosticului.

De la început trebuie să se precizeze dacă bolnavul are un traumatism cranian deschis, cu fractură, plagă întinsă, fistulă de LCR. În aceste situații traumatizatul cranian trebuie neapărat adresat neurochirurgului, deoarece numai specialistul este în măsură să judece corect gravitatea cazului, să aprecieze momentul oportun pentru intervenție și tehnica operatorie indicată. Intervenția chirurgicală radicală nu se practică în general imediat la bolnavii în stare gravă, comă profundă, cu hemodinamică instabilă. În astfel de cazuri o intervenție intempestivă poate fi fatală și neurochirurgul va aștepta ameliorarea stării clinice și biologice a bolnavului, limitându-se la un gest chirurgical minim al plăgii (Arseni, Oprescu, 1983). Dacă însă bolnavul se ameliorează și starea lui pare satisfăcătoare, intervenția neurochirurgicală devine indicată.

Terapia intensivă va avea drept scop să asigure în primul rând o corectă ventilație pulmonară și o hemodinamică stabilă, să prevină infecțiile, să mențină un echilibru relativ al fluidelor, acidobazic și ionic, să combată hipertermia și hipertensiunea intracraniană de orice cauză.

Fragilitatea neurovegetativă a traumatizatului craniocerebral explică de ce anestezia generală constituie o problemă cu totul deosebită la un asemenea bolnav. Oricât de experimentat ar fi anestezistul, anestezia poate să provoace la un moment dat o creștere a presiunii intracraniene, fie o scădere a TA, cu efecte nocive asupra leziunilor cerebrale și cu repercusiuni cardiorespiratorii negative.

În general se evită adăugarea de antestezic volatil la amestecul N_2O/O_2 din cauza acțiunii de creștere a presiunii intracraniene. Creșterea este și mai accentuată în cazurile în care există un fond anterior de hipertensiune intracraniană. Aceste modificări se observă cu toată menținerea unei normocapnii prin ventilație controlată.

Hiperventilația ar putea diminua puțin efectele anestezicului volatil.

Adăugarea unei anestezii cu N_2O/O_2 în cursul unei ventilații controlate se poate face fără să provoace mari creșteri de presiune intracraniană dacă în locul agenților volatili se folosesc barbiturice, benzodiazepine, opiacee sau neuroleptice.

Toate aceste substanțe administrate intravenos determină o scădere a presiunii intracraniene.

Folosirea barbituricelor (Haberer, Bonnard, 1986) ca neuroprotecție nu ar fi justificată decât în traumatismele craniene grave cu hipertensiune intracraniană severă și convulsii. Dar și atunci administrarea lor nu va fi instituită decât în cazul unei monitorizări continui a presiunii intracraniene (Shapiro, 1985, Ward, 1985). Se știe că în eventualitatea unui hematom subdural (traumatic), scăderea prea accentuată a presiunii intracraniene poate favoriza mărirea revărsatului sangvin.

Combaterea hipertermiei în traumatismele craniene este o măsură de neuroprotecție necesară, care diminuă metabolismul neuronal. Hipotermia se poate obține prin mijloace uzuale (amestecuri litice, împachetări reci).

Hipoxia determinată de edemul cerebral traumatic ar putea fi favorabil influențată prin oxigenul hiperbar.

Dacă efectele ei se prelungesc în timp, anestezia generală împiedică recunoașterea agravării stării de conștiență a bolnavului, mascând semnele clinice ale evoluției traumatismului cranian. În aceste condiții neurochirurgul nu poate să știe dacă absența de reacție a bolnavului la stimulări se explică prin efectul anestezicului sau prin creșterea acută a presiunii intracraniene.

Din acest motiv al interferării cu starea de conștiență și folosirea analgezicelor opiacee cu acțiune lungă este în general contraindicată. În plus, acestea influențează negativ centrii respiratori.

Dacă un bolnav traumatizat cranian este supus unei intervenții chirurgicale pe oasele lungi, poate să apară pericolul unei embolii grăsoase. Starea cerebrală deja alterată prin traumatism diminuă posibilitățile de compensare față de o embolie, care pentru un encefal normal ar avea un efect minor.

De aceea orice intervenție majoră cu risc de embolie grasă trebuie amânată la bolnavii cu traumatisme cerebrale majore.

Tratamentul leziunilor traumatice cerebrale are întâietate față de cel al deformărilor ortopedice. Dacă însă politraumatismele determină leziuni grave toracice, abdominale, cu risc vital, ca de exemplu rupturi viscerale cu hemoragii sau dacă există pericol de infecții prin fracturi compuse, deschise, atunci anestezia și intervenția operatorie sunt inevitabile și constituie o urgență. În aceste cazuri riscul anesteziei pentru bolnavul traumatizat cerebral este mai mic comparativ cu cel de a nu opera o leziune gravă cu evoluție spontană aproape sigur letală.

Tendința actuală este de a trata cât se poate de complet toate leziunile unui politraumatizat, chiar de la prima sesiune chirurgicală. Prioritate o au leziunile a căror implicații înseamnă pentru bolnav riscul cel mai important.

2.2.6.7.5. BOALA PARKINSON

Boala Parkinson se manifestă prin akinezie, rigiditate și tremurături. Sărăcia mișcărilor, încetineala lor, lipsa mișcărilor automate (adinezia) imprimă bolnavului un aspect caracteristic. Faciesul este lipsit de mimică, pare încremenit, fără expresie emoțională, fără clipit, mișcările automate de balansare ale membrelor superioare în cursul mersului lipsesc. Există o dispariție a automatismului ambulator; mersul este alterat, pornirea întârzie, bolnavul face pași în loc, apoi dintr-o dată se deplasează rapid fără să se poată opri la timp; are anteropulsiuni sau retropulsiuni, adică în mod neprevăzut se simte împins în față sau pe spate și atunci involuntar face pași mărunți înainte ori îndărăt, cu tendința de a cădea.

Tremurătura degetelor este caracteristică, policele se freacă de celelalte degete care execută mișcări involuntare de flexie-extensie, ritmice (4—6 pe secundă) asemănătoare cu mișcările de numărare a monedelor.

Hipertonia musculară sau rigiditatea imprimă corpului în ortostatism forma unui semn de întrebare, trunchiul fiind anteflectat și genunchii de asemenea flectați. Hipertonia predomină așadar pe flexori.

În cursul examinării tonusului muscular se surprinde caracterul de „roată dințată“ al mișcării pasive imprimată membrelor bolnavului: rezistența musculară întâmpinată în mișcarea pasivă cedează în trepte, sacadat, întocmai cum o roată cu dinți se oprește la fiecare dinte, rotindu-se apoi cu ușurință în intervalul dintre dinți.

Simptomele bolii pot să creeze unele dificultăți pentru actul anestezic-operator, iar tratamentul cu L-Dopa are și el interferențe cu anestezia și efectele ei.

Unele din tulburările parkinsoniene cum sunt rigiditatea musculară, îndeosebi a mușchilor toracici, dificultatea în deglutiție și hipersalivație pot să pună probleme postoperatorii de ordin respirator. Aceasta cu atât mai mult cu cât aceste simptome nu pot fi înlăturate în perioada operatorie, deoarece ele reapar rapid după întreruperea terapiei cu L-Dopa, iar întreruperea este impusă de efectele Dopei asupra anesteziei.

În primele săptămâni de tratament cu levodopa poate să se manifeste o stimulare atât alfa-, cât și beta-adrenergică, mai ales în cursul primelor 2 ore după administrarea unei doze. Contractilitatea miocardului este sporită prin stimularea beta-adrenergică și apare pericolul aritmiilor ventriculare în cursul anesteziei cu agenți sensibilizanți cum sunt halotanul sau ciclopropanul (aritmiile prin dopamină survin mai ușor și la bolnavii cu ischemie miocardică).

Acest pericol este minimalizat 6 ore după administrarea preparatului de Dopa și devine practic nul după o medicație continuă de aproximativ 3 luni.

Repercusiunile asupra inimii pot fi eliminate prin betablocante, de exemplu propranololul sau prin lidocaină intravenos în ultimă instanță.

Dopamina stimulează și receptorii alfa-adrenergici, provocând o vasoconstricție; efectul este predominant când se administrează doze importante de L-Dopa, mai ales în primele săptămâni de terapie și explică puseurile hipertensive care pot fi uneori observate. După tratamentul oral, apariția hipertensiunii este însă rară. Semnalăm aici interacțiunea periculoasă dintre levodopa și inhibitorii de monoaminoxidază, ducând la declanșarea hipertensiunii arteriale maligne.

Aproximativ 30% din bolnavii de Parkinson manifestă un anumit grad de hipotensiune ortostatică în primele săptămâni de tratament, fapt care poate necesita și întreruperea tratamentului. Se dezvoltă apoi o toleranță și bolnavul care a fost tratat mai multe luni poate fi apoi controlat și tratat pentru o ușoară hipotensiune ortostatică în timpul perioadelor perioperatorii.

Hipotensiunea se explică prin depleția depozitelor periferice de noradrenalină. Se crede, de asemenea, că dopamina joacă rolul unui fals transmițător în stimulările simpatice, fapt care determină o hipotensiune. Acționând pe receptorii specifici dopaminergici dopamina provoacă o vasodilatație renală și splanhnică. Sporirea perfuziei renale ar duce la o depleție de sodiu care ar explica și ea hipotensiunea ortostatică.

Din cauza acestei natriureze posibile utilizarea metoxifluranului apare contraindicată datorită acțiunii sale asupra tubului contort proximal și a pompei de sodiu, cu toate că interferează mai puțin cu sistemul cardiovascular.

Se remarcă astfel, în concordanță cu aceste modificări citate anterior, faptul că bolnavii sub tratament cu L-Dopa sunt foarte sensibili la hipoxie și la hipovolemie.

Pe planul practic al anesteziei și potrivit datelor din literatură (Weiss, 1973) se poate spune că tratamentul cu L-Dopa poate fi menținut până în ajunul operației, dar trebuie întrerupt cu cel puțin 4—6 ore înaintea începerii intervenției.

După o premedicație obișnuită se indică o anestezie de tip clasic sau o inducție cu thiopental, N_2O/O_2, relaxante și narcotice.

Se cere totuși o mare prudență în folosirea ciclopropanului și halotanului, mai ales în urgență, interacțiunea lor cu catecolaminele ducând la aritmii cardiace.

Neuroleptanalgezia nu este indicată. Droperidolul poate să antagonizeze acțiunea dopaminei asupra nucleilor cenușii, determinând reinstalarea rapidă a semnelor bolii Parkinson.

Anestezia regională este bine tolerată. Este necesar un control minuțios al volumului sangvin circulant și al echilibrului hidroelectrolitic; corectarea pierderilor lichidiene peroperatorii este importantă la bolnavii parkinsonieni cu hipotensiune și natriureză crescută.

Reluarea tratamentului specific antiparkinsonian se va face îndată ce va fi posibil postoperator, în doze progresive, ajungându-se până la doza folosită preoperator.

În concluzie, se poate spune că incidenţa unei anestezii şi intervenţii chirurgicale în cursul unui tratament cu L-Dopa pentru boala Parkinson nu comportă riscuri mari, cu condiţia respectării indicaţiilor şi contraindicaţiilor amintite.

Medicaţia cu L-Dopa nu trebuie întreruptă cu mult timp înaintea operaţiei; câteva ore (4 ore) pot fi de ajuns în urgenţe.

Anestezistul trebuie să cunoască mecanismele de acţiune ale dopaminei; trebuie evitată folosirea masivă de halotan şi de ciclopropan şi nu se va utiliza droperidolul.

Se va supraveghea mai ales echilibrul volemiei şi al electroliţilor.

2.2.6.7.6. EPILEPSIA

De obicei bolnavii au diagnosticul de epilepsie stabilit când sunt supuşi unei intervenţii chirurgicale pentru o altă afecţiune intercurentă şi ei se află sub tratament anticonvulsivant.

Acest tratament reuşeşte în general să controleze crizele; dacă apare un „status epilepticus“ se foloseşte diazepamul injectabil, fenobarbitalul, dilantinul (difenilhidantoina în fiole). Deşi diazepamul este bine cunoscut ca fiind medicamentul de elecţie contra unei stări de rău convulsiv, la bătrâni se recomandă să se utilizeze iniţial doze mai mici (2—5 mg), spre a preveni o narcoză excesivă.

Tratamentul anticomiţial va fi menţinut în perioada operatorie şi premedicaţia va câştiga prin folosirea substanţelor cu efect anticonvulsivant (benzodiazepine, barbiturice). Enfluranul, care are o acţiune epileptogenă, este contraindicat în cursul anesteziei.

2.2.6.7.7. SCLEROZA ÎN PLĂCI

Scleroza în plăci este o afecţiune a adultului tânăr caracterizată prin apariţia mai multor simptome neurologice, care nu pot fi explicate printr-o leziune unică, ci presupun existenţa a două sau mai multe leziuni în sistemul nervos central.

Clasic se întâlnesc în faza evoluată a bolii sindroame piramidale, cerebeloase, vestibulare, asociate cu variate paralizii de nervi cranieni, leziuni de nerv optic.

Boala este determinată de afectarea substanţei albe, demielinizările fiind multiple şi diseminate în nevrax (leuconevraxită). Plăcile de scleroză care constituie etapa finală a demielinizării pot fi observate în substanţa albă a emisferelor, cerebelului, trunchiului cerebral, măduvei spinării.

Boala evoluează spontan cu perioade de agravări (puseuri) şi remisiuni.

Se crede că în etiopatogenia ei intervin un virus şi mecanisme autoimune.

Tratamentul cortizonic este larg folosit şi i se atribuie o influenţă favorabilă asupra perioadei de agravare, atacul sau „puseul“ fiind scurtat. Evoluția generală a bolii și apariția puseurilor ulterioare nu sunt modificate de tratament.

În eventualitatea unei intervenții cu anestezie generală nu apar probleme deosebite decât în cazurile avansate cu leziuni bulbare și pontine, în care funcțiile cardiorespiratorii ar putea fi periclitate.

Anestezia rahidiană este însă contraindicată, deoarece s-a observat că poate să agraveze starea neurologică a bolnavului. Anestezia generală și intervenția operatorie pot fi adesea bine suportate, fără să apară o alterare imediată în evoluția sclerozei în plăci. Alteori însă, bolnavul se poate agrava după operație.

Este greu să se afirme cu certitudine o relație cauzală între anestezie și accentuarea simptomelor neurologice, dat fiind că boala are ea însăși o evoluție spontană spre agravare, în atacuri care apar fără motive evidente.

Nu se poate astfel contraindica o intervenție chirurgicală cu anestezie generală la un bolnav cu scleroză în plăci și nu există studii statistice care să demonstreze în mod convingător frecvența agravărilor postoperatorii.

Considerăm că tratamentul cortizonic trebuie menținut și susținut în perioada operatorie, făcând apel la acetatul de cortizon.

BIBLIOGRAFIE

1. ARSENI C., OPRESCU I. — Neuro-traumatologie. *Ed. did. ped. Buc., 1983.*
2. BERKOWITZ A., ROSENBERG H. — *Anesthesiology, 1985, 62, 651—652.*
3. BOULARD G., RENON A. M., VERNHIET Y. — *Anesth. Anag. Réan., 1977, 34, 887—900.*
4. BRACALI A. M., FRANK P., SAMMARTINO M., DELLA MORTE F. — Cah. d'Anesth. 1984, 32, 57—59.
5. COUSIN M. I., VIARS P. — *Rev. Pract, 1974, 24, 977—989.*
6. ELLIS R. F. — Malignant hyperpyrexia in *Inherited disease and anaesthesia. R. F. Ellis, ed. Elsevier, North Holland, New York, 1981, 163—199.*
7. FERGUSSON R. J., WRIGHT D. Y., WILLEY R. F., CROMPTON G. K., GRANT J.W.B. — *Brit. Med. J., 1981, 282, 298—299.*
8. FILIPESCU Z., BRICIU R. M., MUSTĂȚEA N. — Terapia intensivă în urgențele medico-chirurgicale. *Ed. științ. și encicl., Buc., 1979.*
9. FOSTER A. H., CARLSON B. M. — *Anaesth. Analg. 1980, 59, 727—736.*
10. GRUNDY B. L. — *Anesthesiology 1983, 58, 72—87.*
11. HABERER J. P., BONNARD M. — *Ann. Fr. Anesth. Réan., 1986, 5, 343—345.*
12. KOZAK-REISS G., GASCARD J. P., REDOUANE BENICHOU K. — *Ann. Fr. Anesth. Réan. 1986, 5, 584—589.*
13. LAM A. M. — *Can. Anaesth. Soc. J., 1984, 31, 395—406.*
14. LANGLOIS B., TALY E., DEMAZURO M., LARRIEN H. — *Anesth. Analg. Réan. 1976, 33, 119—125.*
15. Mc ARDLE B. — Metabolic and endocrine myopathies in Disorders of Voluntary muscle. *Ed. by J. N. Walton, Third Ed. Churchill Livingstone, Edinburg, London, 1974, pg. 742.*
16. MILETICH D. J., IVANKOVICH A., ALBRECHT R. — *Anesth. Analg., 1976, 55, 100—106.*
17. MOELLER R., KOZAK-REISS G., GASCARD J. P., LAXENAIRE M. C. — *Ann. Fr. Anesth. Réanim. 1986, 5, 177—181.*
18. MURPHY FL., KENNELL E. M., JOHNSTONE R. et al. — The effects of enflurane, isoflurane and halotane on cerebral blood flow and metabolism in *Washington D.C. ASA Annual Meeting Abstracts, 1974, p. 61.*
19. NUSSMEIER N. A., ARLUND C., SLOGOFF S. — *Anesthesiology 1986, 64, 165—170.*

20. PASTEYER J., BEN SIGNOR M., HONNART F. — *Ann. Anesth. Franc., 1974, XV, 1.*
21. PING F. C., JENKINS L. C. — *Can. Anesth. Soc. J., 1978, 25, 468-473.*
22. PINTO SARAIVA P. A., LAMARTINE DE ASSIS J., PEREIRA F. et al. — *Sem. Hôp. 1983, 59, 48, 3373—3377.*
23. QUIMBY CH. W., WILLIAMS R. N., GREIFENSTEIN F. R. — *Anesth. Analg., 1973, 52, 333—340.*
24. ROQUEFEUIL B. et al. — *Ann. Anesth. Fr., 1974, XV, 2.*
25. SHAPIRO H. M. — *Br. J. Anesth., 1985, 57, 82—95.*
26. SIGIELL M. et al. — *Anesth. Analg. Réàn., 1977, 35; 1017—1028*
27. STEEN P. A., GISVOLD S. F. et al. — *Anesthesiology, 1985, 62, 406—414.*
28. SUNDT T. M., SHARBROUGH F. W. et al. — *Mayo Clin. Proc., 1981, 56, 533—543.*
29. VICKERS M. D. — *Medicine for Anaesthesists Oxford, Blackwell, 1977.*
30. WARD Y. D. et al. — *J. Neurosurg., 1985, 62, 383—398.*
31. WEISS V. — *Med. Hyg., 1973, 1076, 1627—1629.*
32. WINGARD D. W., BOBKO S. — *Anaesth. Analg., 979, 58, 99—103.*

2.2.7. BOLNAVUL CU TARĂ ENDOCRINĂ

EMIL CARDAN

2.2.7.1. HIPOFIZA

Deși are abia un centimetru diametru, hipofiza este cea mai importantă glandă cu secreție internă. Grație unor granulații intracelulare de înaltă specificitate, ea secretă numeroși hormoni. Împărțirea glandei în lobi anterior și posterior a făcut loc în prezent alteia, și anume:

— *Adenohipofiza*, formată din lobul anterior și o parte din lobul posterior, secretând hormonii cu acțiune somatică (din care cel mai important este somatotropul) sau asupra altor glande endocrine (TSH, ACTH, și gonadotropii, FSH, LH). Secreția unora din hormoni este guvernată de un mecanism feed-back, iar hipotalamusul, cu care glanda este legată printr-un sistem venos portal, transmite prin compuși intermediari denumiți „releasing factor“ comenzile provenind din sistemul nervos. Se ajunge astfel la conlucrarea neuroendocrină în menținerea homeostaziei și în participarea la reacția postagresivă.

— *Neurohipofiza*, derivată din sistemul nervos central, este formată din cea mai mare parte a lobului posterior și pedicului către hipotalamus al glandei. Din ea se lansează în circulație hormonul antidiuretic (ADH) sau vasopresina (la titrul antidiuretic nu are acțiune vasopresorie) și oxitocina.

2.2.7.1.1. INSUFICIENȚA HIPOFIZARĂ GLOBALĂ A ADULTULUI

Prin numărul important de hormoni pe care-i secretă, hipofiza joacă un rol esențial în starea de sănătate. Capacitatea ei de secreție este mult mai mare decât o impun necesitățile, iar semne clinice de insuficiență apar abia când funcția glandei scade la 20%.

Distrucția adenohipofizei poate să survină:

- În dezvoltarea extensivă de tumori hipofizare, când procesul tumoral poate interesa întreaga masă de celule hipofizare secretorii.
- După iradierea (masivă) a glandei, când efectul citodistructiv depășește populația celulară strict interesată de procesul patologic hiperfuncțional.
- După hipofizectomie făcută pentru procese tumorale primare sau metastatice, care prin fel și mărime depășesc posibilitățile terapeutice conservative. Ea se poate face prin craniotomie sau transetmoidal.
- După hemoragii intrahipofizare (infarct hipofizar). Acestea survin în hipovolemii — anemii severe, ca cele consecutive hemoragiilor digestive superioare, traumatismelor și în cursul nașterilor cu pierderi mari de sânge. Aceasta din urmă (sindromul Sheehan) este cea mai frecventă din etiologii, datorită faptului că gravida are, la același pat vascular, o glandă cu volum crescut în cursul sarcinii.

Ea se traduce clinic prin simptomatologia dată împreună de insuficiența corticosuprarenală, tiroidiană și gonadică, iar supraviețuirea este posibilă doar cu un tratament substitutiv eficient. Formele instalate insidios și cu tabloul clinic complet sunt în general diagnosticate și se prezintă cu un tratament prescris. Ne revine sarcina, dacă se operează, de a le aprecia riscul și de a se crește capacitatea de reacție prin mărirea dozelor de hormon tiroidian și mai ales corticoizi.

Când nu există un diagnostic și ne găsim în prezența unor posibili factori etiologici, așa cum este mai adesea cazul unei stări postpartum, ne vom gândi la o insuficiență când suntem confruntați cu hipotensiuni greu și instabil reversibile la un tratament volemic corect, stări de hipoglicemie, o astenie marcată și tulburări ale stării de conștiență până la comă, aparent fără o explicație, precum și în caz de hipotermie. O ameliorare dramatică a tabloului clinic la administrarea unui preparat cortizonic cu acțiune rapidă constituie o probă indubitabilă de verificare.

O insuficiență hipofizară care evoluează lent poate fi „decompensată“ în împrejurări de solicitare și, astfel, actualizată.

Mai rar există și o interesare a hipofizei posterioare, cu dezvoltarea, în paralel, și a unui diabet insipid. Când diureza este prea mare, se adaugă în tratament și vasopresină. Orientativă pentru indicație a substituției este o diureză de peste 150 ml/oră.

Un astfel de bolnav cu insuficiență hipofizară globală poate fi supus unei hipofizectomii sau oricărei alte intervenții operatorii. Indiferent de tipul intervenției, se vor avea în vedere următoarele:

- Acești bolnavi sunt în general anemici și tolerează greu hipoxia, încât se va reface preoperator capitalul hematic și se va asigura o ventilare corespunzătoare.
- Sindromul tumoral hipofizar evoluează cu durere și mulți bolnavi au făcut tratamente lungi și variate cu analgetice, sedative și tranchilizante care, se știe, pot să potențeze unele din substanțele depresoare folosite în cursul unei anestezii. Bolnavii cu insuficiență hipofizară sunt în mod particular sensibili la analgeticele opiacee.

— În pregătirea preoperatorie vom crește cu 2—3 zile la dublu doza de întreținere de corticoid.

— Premedicația va fi atent dimensionată, iar inducția blândă.

— Corticoidul va figura în doză crescută atât în premedicație, intraoperator, cât și câteva zile postoperator. Nu există doze rigide, cantitatea sa fixându-se în funcție de particularitățile și evoluția cazului. În orice caz, doza trebuie să o depășească de câteva ori pe cea de întreținere. Obnubilarea și tendința la comă este un semn sigur de subdozare netă a corticoidului.

— Întreținerea se poate face cu orice agent, cu condiția dozării prudente a acestuia în vederea evitării oricărei hipotensiuni.

— Dacă intervenția este de amploare, se recomandă protezarea ventilatorie postoperatorie.

— Cât mai repede posibil se reia și medicația de substituție tiroidiană.

Când se procedează la hipofizectomie există posibilitatea interesării hipotalamice, când pot să apară postoperator hiperpirexie, edem pulmonar și chiar comă.

2.2.7.1.2. NANISMUL

Este o afecțiune cu etiopatogenie foarte diferită, caracterizându-se clinic printr-o dezvoltare staturoponderală deficitară (circa 30% față de normal), consecință a interesării procesului de dezvoltare înaintea osificării cartilagiilor de creștere.

Microsomia poate fi armonică sau disarmonică, în funcție de veriga etiopatogenică primordială și confruntă constant anestezia cu următoarele: o gracilitate a tuturor structurilor somatice, micrognație, laringe nedezvoltat, cu o glotă mică, uneori cianoză și o marmorație a extremităților, microsplanhnie, rezistență scăzută la infecții, răspuns fără vigoare la agresiuni.

În plus, unii manifestă: semne de hipotiroidism și chiar de hipocorticism, o hipoglicemie și o sensibilitate sporită la insulină, obezitate, diabet insipid, sindrom tumoral hipofizar.

Anabolismul scăzut constituie un factor constant în toate formele de nanism.

Tratamentul este anevoios și rezultatele slabe. Când insuficiența hipofizară pe linia STH se datorește unui proces tumoral, se încearcă îndepărtarea acestuia, care subînțelege de cele mai multe ori hipofizectomia. În acest caz se vor respecta toate perceptele craniotomiei, iar după extirpare bolnavul necesită tratament substitutiv pe toate direcțiile — trope ale hipofizei.

Acești bolnavi pot necesita, însă, și intervenții operatorii pentru alte afecțiuni chirurgicale. Indiferent de tipul intervenției ce urmează să fie făcută, vom avea în vedere că:

— răspunsul la medicațiile depresorii este exagerat,
— reactivitatea este scăzută și convalescența lungă,
— intubarea traheii necesită sonde de calibru redus,
— actul intubării traheii poate fi dificil,
— relaxantul muscular se va doza cu prudență,
— ventilarea mecanică intra- și postoperatorie sunt de recomandat,

- — administrarea de glucoză și dozarea insulinei se vor face ținând seama de cele menționate anterior,
- — la cei la care este nevoie, se va administra un corticoid într-un orar și în doze depinzând de tipul și gradul insuficienței corticosuprarenale.

Cu toate măsurile luate, un bolnav de nanism constituie un caz cu risc mare anestezic-operator.

2.2.7.1.3. HIPOFIZECTOMIA

Îndepărtarea parțială sau completă a hipofizei constituie din păcate singura modalitate „etiologică“ de tratament și se recurge la ea:

- — dacă iradierea globală sau localizată a țesutului hiperactiv nu reușește să amelioreze tabloul clinic,
- — în caz de sindrom tumoare hipofizară care, prin amploare, generează tulburări incompatibile cu existența.

Hipofizectomia s-a făcut și se face încă prin craniotomie, iar în ultimul timp a câștigat teren abordarea, mai dificilă tehnic dar mai puțin traumatizantă, transetmoidală.

Când abordul se face prin calotă, se vor respecta toate perceptele unei intervenții neurochirurgicale din care trebuie subliniate măsurile de depleție cerebrală și asigurarea permeabilității sistemului de ventilare a bolnavului.

În cazul abordului pe la baza craniului, toate măsurile necesare în caz de craniotomie trebuie la fel de conștiincios respectate, deoarece soluția de continuitate este mică și influențarea ei de modificări în volumul cutiei craniene sporită. În plus, sângerarea în fosa nazală impune intubarea orală, variantă în care sonda se poate fixa mai greu, și îngreunează etanșeizarea completă a căii respiratorii inferioare.

Indiferent de cale și de performanțele operatorului, rareori se reușește îndepărtarea strictă a părții de țesut glandular interesat de procesul patologic Astfel, într-un prolactinom, în acromegalie sau diabet insipid, manevra stereotactică de îndepărtare doar a zonei glandulare hipersecretante poate să intereseze și zone adiacente, mai mici sau mai mari, neinteresate de procesul patologic, secretând alți hormoni. Apoi, necesitățile oncologice impun uneori îndepărtarea întregii glande. In toate aceste cazuri se va face postoperator, uneori pe viață, un tratament substitutiv, țintit sau global.

În sfârșit, îndepărtarea hipofizei poate leza porțiuni din hipotalamus, unde se pot dezvolta procese de tromboză și necroză, care pot să inducă în evoluția postoperatorie tulburări ale reglării termice și ale stării de conștiență, mai adesea hipotermie și comă.

2.2.7.1.4. GIGANTISMUL

Este o tulburare de creștere consecutivă unei hipersecreții de hormon somatotrop apărută înaintea pubertății și a osificării cartilagiilor de conjugare.

Clinic, impresionează creșterea în lungime a scheletului, dar alte detalii sunt de asemenea importante: cutia toracică îngustă, modificări ale conformației coloanei vertebrale: cifoze, scolioze, cardiomegalie, gastromegalie, slabă dezvoltare musculară, retardare mintală, cu note de puerilism și tulburări de comportament, cefaleea și tulburările de vedere sunt prezente când se dezvoltă sindromul tumoral hipofizar, diabetul poate coexista, cașexia este prezentă de multe ori, infecțiile intercurente și tuberculoza pulmonară sunt frecvente.

Cazurile de gigantism sunt rare și nu există o experiență mondială care să fi permis o standardizare de comportament în caz de anestezie. Cele ce urmează sunt comentarii făcute pe bază de logică.

Dacă un astfel de bolnav urmează să fie operat pentru o afecțiune cronică, se vor avea în vedere în pregătire eventualele infecții și tulburări ale echilibrului glicemic, programarea făcându-se în limita posibilităților doar după asanarea lor și, respectiv, după obținerea unui bun control al glicemiei. Se mai recomandă un regim alimentar corespunzător și un tratament minuțios al cefaleei.

În urgență, corectări nu se pot face; se vor aprecia însă atent toate elementele de risc, totdeauna mare la acești bolnavi. Atât bolnavul cronic, dar mai ales cel de urgență, constituie un caz de mare risc. Următoarele măsuri trebuie luate:

— premedicație prudentă,
— prezența unui instrumentar potrivit dimensiunilor bolnavului,
— evitarea stomacului plin,
— poziționarea pe masă conform cu eventualele modificări ale coloanei vertebrale,
— in inducție, evitarea sau administrarea cu grijă a substanțelor depresoare cardiovasculare,
— dozarea atentă a relaxantelor musculare, mai ales a celor nedepolarizante,
— grijă la poziționarea sondei traheale,
— să nu se manifeste reținere pentru protezare ventilatorie postoperatorie.

Gigantismul însuși poate să aibă indicație chirurgicală, hipofizectomia fiind singura alternativă când roentgenterapia și implantarea de substanțe radioactive nu au dat rezultate.

După extirparea glandei, bolnavul va face un tratament substitutiv cu principalii hormoni dependenți de reglajul hipofizar. În acest cadru preparatul cortizonic trebuie început deja din perioada postoperatorie imediată.

2.2.7.1.5. ACROMEGALIA

Când hipersecreția de somatotrop survine după osificarea cartilagiilor de creștere, apare acromegalia, în cadrul căreia macrosomia interesează oasele și structurile mezenchimale din viscere și părți moi.

Tabloul clinic și umoral al afecțiunii este consecința secreției exagerate de somatotrop, profilului „diabetogen" al acestuia, expansiunii procesului tumoral și repercutarea acestuia asupra secreției celorlalți hormoni ai glandei. Următoarele aspecte sunt de luat în considerare:

— masivul facial mărit, mai ales mandibula (osul care nu este nici la adult complet osificat), cu realizarea unui prognatism,
— o mobilitate crescută a dinților cu diferite grade de edentații și mobilizarea protezelor,
— macroglosie și buze mari,

- coborârea tonalității vocii corespunde unei hipertrofii a structurilor laringelui, cu lărgirea glotei,
- creșterea în lățime a coastelor și spațiilor intercostale duce la lărgirea cutiei toracice, iar osificarea condrală accentuată reduce mobilitatea acesteia,
- mărirea volumului vertebrelor, mai ales în regiunea dorsolombară,
- „artrita deformantă acromegalică" reduce mobilitatea globală a acestor bolnavi,
- îngroșarea și cutarea pielii, mai ales la cap și mâini,
- visceromegalie, în cadrul căreia se constată:
  - constituirea ei prin hipertrofia țesutului conjunctiv în dauna parenchimelor nobile, cu reducerea mobilității funcționale a acestora,
  - cardiomegalia favorizează instalarea insuficienței cardiace,
  - macrosplanhnia este de natură să îngreuneze excursia spre abdomen a diafragmului,
- creșterea tuturor excrescențelor osoase printr-un proces de osificare periostală,
- bolnavii acuză dureri articulare și osoase, precum și o astenie musculară,
- mai pot fi prezente și semnele sindromului tumoral hipofizar,
- frecvent, hiperglicemie (diabet acromegalic) inițial rezistentă la insulină, apoi de tip pancreatic,
- uneori semne care exprimă o hipofuncție tiroidiană,
- mai rar, fenomene de insuficiență corticosuprarenală.

Amenoreea, lactația în afara sarcinii și cea apărută la bărbați. evoluția hiperglicemiei spre faza insulino-influențabilă (pancreatizarea diabetului acromegalic), apariția insuficienței tiroidene și mai ales corticosuprarenale și avansarea fenomenelor de sindrom tumoral hipofizar sunt semne de gravitate a afecțiunii.

Dacă roentgenterapia și implantarea de izotopi nu dau rezultate, extirparea pe cale chirurgicală rămâne singura alternativă.

Aceasta se poate face:

- prin craniotomie, când se va ține seamă, de toate deziderațele unei intervenții neurochirurgicale,
- pe cale transetmoidală, când nasul trebuie lăsat liber, sonda traheală foarte bine fixată, etanșeizarea căii respiratorii sigură.

Indiferent de calea de abord, precum și în cazul în care un astfel de bolnav se operează pentru altă indicație chirurgicală, trebuie respectate câteva detalii de tactică și tehnică ce decurg din fiziopatologia bolii și anume:

- dacă afecțiunea este cronică, se va avea în vedere ameliorarea prealabilă a echilibrului glicemic prin roentgenterapie sau insulină (depinde de faza evolutivă) și un tratament substitutiv corticoid sau corticoid și tiroidian, dacă este nevoie;
- dacă intervenția chirurgicală se impune de urgență, orice măsură corectoare trebuie luată, ca în orice urgență, pe parcurs;
- manevrarea atentă a bolnavului în cursul poziționării;
- venele periferice se puncționează greu;
- premedicație prudentă;

— inducție blândă;
— sondă traheală de calibru corespunzător;
— intubarea traheii poate fi dificilă, necesită lame lungi de laringoscop și se va face cu multă cruțare pentru dinții mobili ai acestui fel de bolnavi;
— ventilație mecanică cu presiunile necesare unei bune hematoze în timpul intervenției și, de preferat, protezare ventilatorie postoperatorie;
— în caz de alegere a unei anestezii spinale, spațiul intervertebral poate fi trecut cu dificultate, distanța piele — spațiul peridural este mai mare, iar osificarea articulațiilor sugerează folosirea unei cantități mai mici de soluție anestezică.

2.2.7.1.6. DIABETUL INSIPID

Tradus clinic prin diureză abundentă (peste 2,5 l/24 ore) și polidipsie, diabetul insipid se datorește unei secreții și lansări insuficiente de ADH.

Secreția de ADH este stimulată de creșterea osmolalității; reducerea volumului circulant, emoția, căldura, nicotina etc. pot să stimuleze și ele producția de hormon.

La diabetul insipid se ajunge cel mai adesea după extirparea chirurgicală a unor tumori hipofizare, în evoluția unor tumori hipofizare cu interesarea hipotalamusului anterior, după traumatisme craniocerebrale, prin meningite regionale și prin viroze cu localizare diencefalică. Există și un diabet insipid primar sau idiopatic, precum și unul „prin antrenare".

Din punct de vedere fiziopatologic este de reținut:
— scăderea volumului total circulant,
— sporirea osmolalității plasmei,
— polidipsia duce la o nevroză,
— poliuria antrenează o creștere a capacității vezicale,
— urina este izostenurică,
— la copii tulburarea induce tulburări de creștere, iar adulții pierd în greutate,
— la nou-născuți poate să ducă la deces prin deshidratare.

Un astfel de bolnav poate fi de cele mai multe ori tratat conservativ, cu clorpropamidă, extract de retrohipofiză, preparate de hormon antidiuretic, în prezent sintetice, sau diuretice (efect paradoxal, datorită ameliorării osmolalității plasmei prin eliminare de sodiu).

Dacă rezultatele nu satisfac, ceea ce poate fi cazul în special în tumori hipotalamohipofizare, se încearcă hipofizectomia. Îndepărtarea adenohipofizei are efect favorabil asupra economiei apei, datorită faptului că glucocorticoizii, stimulatori activi ai diurezei, vor fi suprimați din circulație.

Bolnavul cu diabet insipid poate fi, deci, programat pentru hipofizectomie. El se operează adesea, însă, pentru afecțiuni chirurgicale nehipofizare.

Dacă există timpul necesar pentru pregătire:
— se va insista pentru aducerea diurezei sub volumul de 2,5 l/24 ore,

— stresul necesită mai mult ADH, de aceea doza substitutivă va fi crescută,
— în administrările de soluții electrolitice se va avea în vedere menținerea unui bilanț hidric corect și a unui aport hidric și ionic care să nu mărească sau să scadă osmolalitatea mediului intern,
— se va feri bolnavul de frig.

Dacă se intervine de urgență, o pregătire nu este posibilă, încât ne vom rezuma la creșterea dozei preparatului antidiuretic și la celelalte măsuri care au fost menționate anterior.

Dacă nu se poate controla pierderea urinară de apă, rămâne ca până la preluarea controlului acestei pierderi să se asigure aportul (oral sau parenteral) necesar conform bilanțului hidric. Atitudinea față de administrarea de sodiu depinde de osmolalitate.

2.2.7.1.7. TIROIDECTOMIA

Afecțiunile tiroidiene în care extirparea glandei constituie, la un moment dat în evoluția bolii, cea mai bună sau singura alternativă terapeutică sunt: adenomul tiroidian, distrofia endemică tireopată (DET), hipertiroidismul și neoplasmul tiroidian.

În funcție de cantitatea de țesut înlăturat cităm:

— hemitiroidectomie, practicată în cazuri de adenoame nehiperfuncționale și localizate doar într-o jumătate a glandei,
— tiroidectomie subtotală în DET și hipertiroidism, când se lasă posterior o lamă de țesut, necesar unei secreții tiroidiene minime și pentru faptul că acolo sunt plasate fiziologic glandele paratiroide,
— tiroidectomie totală, în cazuri de neoplazii ale glandei și când, uneori, conform normelor oncologice, extirparea interesează și structuri anatomice învecinate.

Conținutul acestui capitol nu are în principal un profil chirurgical. Sunt discutate doar acele aspecte legate de actul operator, care îl interesează sau îl pot implica pe anestezist. Urmează ca în capitole separate să fie detaliate principalele probleme pe care afecțiunile tiroidiene propriu-zise le pune pentru anestezie și îngrijirile intensive.

Pentru a reveni la actul operator, trebuie precizat de la bun început că zona în care se intervine este realmente aglomerată din punct de vedere structural. Se întâlnesc aici organe de importanță vitală, este bine vascularizată, iar procesele patologice tiroidiene pot să depășească perimetrul strict al glandei.

Tiroidectomia s-a făcut mult timp, se poate face și se mai face și în prezent, în anestezie locală. Din rațiuni multiple ea a făcut însă loc, practic definitiv, anesteziei generale. La rândul ei, nici ea nu este anodină pentru bolnav. Ori, în ceea ce-l privește pe tiroidian, ea subînțelege intubarea traheii cu toate consecințele acesteia.

Bolnavul tiroidian care urmează să fie operat nu are, din capul locului, o regiune cervicală liberă. Procesul glandular expansiv și cel inflamator de însoțire pot să intereseze traheea și nervii recurenți, pentru a cita cele mai frecvente din structurile vecine în cauză.

— Cu traheea se pot contracta aderenţe care să sfârşească prin tracţiuni şi modificare de poziţie, după cum asupra ei se pot realiza compresiuni cu interesarea unei părţi mai mici sau mai mari din lumen.

Apoi, consecinţă a unui contact de lungă durată şi a unui proces inflamator cronic trenant între glanda patologică şi trahee, peretele acesteia poate să sufere modificări structurale şi, interesate fiind şi inelele cartilaginoase, să se mai menţină în poziţie doar dorită „sprijinirii“ sale de ţesutul patologic vecin. În momentul în care acesta din urmă se îndepărtează, zona corespunzătoare de perete, moale (traheomalacie) „cade“ în lumenul traheal, determinând o insuficienţă respiratorie obstructivă.

— Unul sau ambii nervi recurenţi pot fi prinşi fie în procesul patologic propriu-zis, fie în cel inflamator marginal, cu repercutare asupra funcţionalităţii corzilor vocale.

— Apoi, prin masa pe care o constituie şi aderarea în jur, glanda poate să deformeze conformaţia hipofaringelui şi a glotei, făcând-o pe aceasta inaccesibilă abordului nostru instrumental bucofaringian.

— Ca urmare a unora din tratamentele medicamentoase, cum este cazul unor antitiroidiene, glanda devine hipervascularizată, cauza posibilă a unei hemoragii exagerate în plagă.

La rândul său, actul operator preocupă pe chirurg, în sensul celor în discuţie, prin posibile interesări ale nervilor recurenţi. Aceştia pot fi secţionaţi (mai ales în caz de tumori tiroidiene), prinşi în ligaturi sau într-un hematom sau traumatizaţi prin depărtătoare. Evoluţia corespondentului funcţional, mobilitatea corzilor vocale vor putea oferi indicaţii cu privire la varianta etiologică de interesare.

Aşa stând lucrurile, pe lângă examinările consacrate unui act operator mediu şi unei anestezii generale, în aprecierea preanestezică trebuie să intre: accesul la glotă, starea morfologică şi funcţională a corzilor vocale, prin examen ORL şi poziţia şi calibrul traheii, prin examen radiologic.

Dacă pentru bolnavul în cauză corzile vocale au o importanţă profesională, examenul ORL trebuie făcut cu un plus de minuţiozitate şi este corect să se ceară consimţământul bolnavului pentru intubarea traheii numai după o evaluare realistă a avantajelor şi posibilelor urmări locale, chiar trecătoare, ale manevrei.

Trecând la aspectele practice concrete ale intubării traheii, următoarele măsuri sunt de recomandat pentru a o face cât mai sigură şi puţin traumatizantă:

— dacă accesul la glotă este verificat, intubarea se poate face sub relaxare musculară. În caz contrar intubarea se va face pe bolnavul respirând spontan şi cu o anestezie locală la corzi. Când un examen ORL nu este posibil sau într-un caz de urgenţă (pentru o intervenţie alta decât pe tiroidă) se va induce anestezia cu un agent inhalator, halotan de exemplu, sau cu un barbituric şi halotan, cu păstrarea respiraţiei spontane. Cu o anestezie locală a gurii şi faringelui se introduce laringoscopul şi se apreciază accesul la glotă. Dacă acesta este clar, se poate da un relaxant şi intuba. Dacă glota nu se vede, se adânceşte anestezia în cadrul păstrării respirației spontane pentru o nouă încercare. Dacă nici astfel accesul la glotă nu este posibil, se poate încerca intubarea oarbă nazotraheală. În fine, dacă nici aceasta nu este posibilă, nu ne rămâne decât să operăm bolnavul fie sub anestezie locală, ceea ce este dificil dar sigur din punct de vedere vital, fie sub anestezie generală pe mască, ceea ce este dificil și periculos.

Jet ventilația prin puncție intercricotiroidiană este o alternativă eficace dacă puncția membranei ict este posibilă. Nerespectarea acestei conduite ne poate pune în situația dramatică de a nu putea intuba un bolnav relaxat și apneic, greu sau imposibil de ventilat și, prin prezența procesului tumoral cervical, în afara posibilității de traheostomizare în timp util.

Este în special cazul distrofiilor endemice tireopate mari și vechi, precum și al neoplasmului tiroidian, mai ales cel iradiat.

— Se va alege o sondă traheală totdeauna mai mică decât o permite diametrul orificiului glotic.

— Manșeta se va umfla numai dacă se ventilează mecanic și la o presiune minim necesară. Dacă se obține o ventilație pe minut satisfăcătoare ne putem permite și o lipsă de etanșeitate.

— O anestezie locală insistentă a corzilor vocale, cu un agent de durată, cum este xilina 4%, la care se poate adăuga adrenalină.

— O combinație similară, eventual cu hidrocortizon acetat înglobate într-o alifie, poate să ungă exteriorul sondei.

Poziția pe masa de operație ține seamă de necesitatea unei protruzii a glandei, care să-l ajute pe operator la disecția acesteia. Și la orizontală extirparea este posibilă, dar în marea majoritate a serviciilor se uzează de o hiperextensie a capului, uneori exagerată. Aceste detalii sunt de menționat, deoarece între această poziționare și o cefalee postoperatorie pare să existe o relație strânsă. O ușoară hiperextensie nu poate fi descurajată, dar cea pronunțată este de natură să provoace o hipotensiune intracerebrală, care persistă câteva zile postoperator, modificare mult mai pronunțată la hipotensivi constituționali, hipotensiune care ar putea explica cefaleea.

Câmpul operator și, uneori, plasarea la cap a unui ajutor din echipa chirurgicală fac dificil sau imposibil accesul la extremitatea cefalică a bolnavului. De aceea sonda traheală se va fixa bine și stabil, de o manieră în care să nu se poată cuda, iar continuitatea tuturor părților componente spre și dinspre bolnav a sistemului anestezic va fi solid asigurată. Ochii se vor acoperi cu o compresă umedă, fixată.

Tiroidectomia este în general hemoragică, dar nu de natură să necesite înlocuire sangvină de rutină. Dată fiind bogata vescularizare a regiunii, este de recomandat să se dispună de o cale venoasă bună și sigură și să se poată apela, la nevoie, repede la masă volemică. Hemoragia din cursul tiroidectomiei a preocupat și-i preocupă pe chirurgi, implicând și pe anestezist. Astfel:

— s-a încercat operarea în hipotensiune controlată, tehnică, la care s-a renunțat deoarece riscurile depășesc cu mult avantajele;

— s-a folosit și se mai folosește, în cadrul disecției „hidraulice“ a glandei, asocierea la lichidul folosit (ser fiziologic sau xilină; novocaina nu este potrivită pentru că dă vasodilatație) a adrenalinei în proporții diferite (1/100 000—500 000) pentru a reduce prin vasoconstricție sângerarea. Incidența aritmiilor, mai ales în cazuri de hipertiroidism, la o astfel de doză de adrenalină este mică și ele sunt ușor de stăpânit cu propranolol.

Anestezia generală poate fi asigurată foarte bine și în respirație spontană. Lipsa posibilității de supraveghere de aproape a bolnavului și evitarea oricărei abateri de la homeostazia gazelor sangvine la hipertiroidieni face ca tot atât de frecvent, dacă nu chiar majoritar, să se folosească ventilarea mecanică. Practicându-se în regim IPPV, aceasta oferă și un plus de securitate în plagă, excluzând posibilitatea emboliei gazoase.

La sfârșitul intervenției este de dorit ca bolnavul să poată fi detubat. Nu se detubează când:

- starea de ansamblu a bolnavului impune ventilarea mecanică postoperatorie,
- în caz de traheomalacie. Sonda se va menține câteva zile în care se speră ca, prin aderarea peretelui patologic la noile structuri vecine, lumenul traheal să devină, cel puțin în marea lui parte, stabil. Altfel, se suprimă sonda traheală și se practică o traheostomie care, în condițiile unei plăgi recente posttiroidectomie, este foarte simplu de executat.

Din complicațiile postoperatorii trebuie menționate:

- *Interesarea unuia sau ambilor recurenți.* Rămasă relaxată, coarda vocală reduce din diametrul glotic, iar când sunt interesate ambele, insuficiența respiratorie poate să necesite reintubarea sau traheostomia. Acest lucru se întâmplă mai ales atunci când se asociază și un edem al corzilor vocale, care reduce și el din lumen. În acest caz, un tratament antiinflamator viguros trebuie imediat instituit.
  Dacă trauma nervoasă n-a fost una temporară și paralizia de corzi va dura, intră în discuție traheostomia permanentă sau îndepărtarea aritenoizilor în scopul lărgirii diametrului.
- *Hemoragia secundară.* Când o ligatură de pe o arteră tiroidiană derapează, debitul acesteia este atât de mare încât, nesupravegheat, bolnavul se poate pierde printr-un hematom cervical compresiv sau exsangvinare. De aceea, acești bolnavi trebuie urmăriți atent câteva ore postoperator, li se va menține calea venoasă de acces și se va avea, desigur, sânge în stoc.
- *Hematomul plăgii.* Una, două lame de dren se lasă din prudență de mulți chirurgi. Când nu se lasă sau când ele nu drenează eficient, există posibilitatea adunării subtegumentare de sânge până la cantitatea și presiunea la care pot comprima traheea. Drenarea și completarea hemostazei rezolvă cazul.
- *Hipoparatiroidismul* apare la câteva zile dacă accidental sau deliberat s-au îndepărtat cu țesutul tiroidian și paratiroidele. Semnele de hiperexcitabilitate neuromusculară îl sugerează, iar efectul favorabil al calciului este o probă farmacologică clară. Dacă nu e vorba doar de o interesare traumatică, bolnavului i se va aplica fie un tratament substitutiv cu parathormon, fie cu calciu și vitamină D.

2.2.7.1.8. HIPERTIROIDISMUL

Constând într-o supraproducție de hormoni tiroidieni, afecțiunea îmbracă două forme clinice:

— boala Graves-Basedow, în care la hipersecreție participă întreaga masă glandulară, apărând mai adesea între 20 și 40 de ani;

— adenomul tiroidian hiperfuncțional, când glanda este interesată regional și care poate să survină și la vârste mai înaintate.

Există o varietate mare de forme din punctul de vedere al gravității. Tabloul clinic o sugerează, iar examinările paraclinice de care se dispune în prezent (iodocaptarea și dozarea lui T_3 și T_4, în principal) sunt în măsură să o aprecieze exact.

Din punct de vedere clinic, există între cele două forme unele deosebiri. Comune sau particulare, trăsăturile fiziopatologice și locale ale bolnavilor cu hipertiroidism sunt deopotrivă de importante. Astfel:

— Consecutiv acțiunii hormonilor tiroidieni și a catecolaminelor în exces, bolnavul are un ritm metabolic crescut, cu o prevalență netă a catabolismului. Pierderea rapidă în greutate, pe seama preponderent a masei grăsoase și musculare este caracteristică. Consumul de oxigen este sporit, dar fosforilarea oxidativă este deficitară, în sensul că energia produsă nu se depune, ca de exemplu în ATP, ci se pierde sub formă de căldură. Rezervele de glicogen se consumă printr-o glicogenoliză accentuată.

— Sistemul nervos de relație se află într-o stare de hiperactivitate. Bolnavii sunt irascibili, adorm greu, dorm superficial și au tremurături.

— Pe linie vegetativă găsim semne de hipertonie în ambele componente, prevalând într-un sector anume acea componentă care fiziologic este dominantă. Așa se explică, probabil, coexistența tahicardiei și a unei ușoare hipertensiuni arteriale cu semnele unei vasodilatații nete, cu o transpirație pronunțată și o activitate peristaltică exagerată până la diaree, care împreună pot să ducă la deshidratări severe ale acestor bolnavi.

— Unul din cele mai interesate sectoare în hipertiroidie este cel cardiovascular. Atât hormonii tiroidieni, cât și catecolaminele acționează direct asupra inimii concurând în a provoca:

- tahicardie,
- susceptibilitate crescută pentru extrasistolii,
- fibrilație atrială și extrasistole ventriculare,
- creșterea valorii sistolice a tensiunii arteriale cu lărgirea diferențialei,
- unda T este frecvent aplatizată, modificare pusă pe seama în primul rând a hipertoniei simpatice și în consecință, nu poate constitui o motivație de temporizare a tiroidectomiei în această afecțiune în vederea „pregătirii cardiace preoperatorii".

— Interesarea cardiacă este, proporțional, mai frecventă după 40 de ani.

— Răsfrângerea miocardică a hipertiroidismului până la ceea ce în literatura noastră se cheamă cardiotireoză este modificarea cea mai importantă a deteriorării globale pe care boala netratată o determină și care, în prezent se întâlnește foarte rar. Acești bolnavi sucombă cu fenomene de insuficiență cardiacă.

— Ficatul, suprasolicitat permanent din cauza ritmului metabolic crescut, este și el susceptibil de fenomene de decompensare.

— Se descrie în unele cazuri, mai ales avansate, o miopatie tireotoxică, interesând mai mult mușchii respiratori și bulbari. Ea nu este influențată de neostigmină. Menționăm faptul curios că atunci când o miastenie coexistă la un hipertiroidian, ea se agravează o dată cu ameliorarea afecțiunii tiroidiene, ceea ce este important de reținut în condițiile „baremului“ la care se operează azi hipertiroidia.

— Un deficit de vitamine ale complexului B este, de asemenea, o realitate în hipertiroidism.

— Local, au loc sau pot să aibă loc modificări importante. De aceea, în cazul unei intervenții operatorii la un tiroidian, în general și a unei tiroidectomii, în particular, trebuie ținut seama de acestea; ele sunt detaliate în capitolul „Tiroidectomia“.

— În sfârșit, mulți suferinzi de hipertiroidism au și exoftalmie și o reacție edematoasă a pleoapei superioare, uneori atât de exprimată, încât uscarea și apariția de plăgi corneene sunt posibile.

O mare parte din hipertiroidieni, mai ales cei cu forme medii și ușoare se pot rezolva doar cu tratament medicamentos. Acesta durează 2—3 ani și nu este ușor de condus, iar inhibiția medulară este un efect secundar întâlnit după antitiroidiene de sinteză. Atunci când acest tratament, dintr-un motiv sau altul, nu se poate face sau nu dă rezultat, precum și în formele severe, trebuie recurs la cel chirurgical. Acesta constă în tiroidectomie subtotală, lăsată fiind pe loc, așa cum se arată în capitolul,, Tiroidectomia“, doar o lamă posterioară de glandă, care include și paratiroidele, suficientă în marea majoritate a cazurilor să asigure necesarul de hormoni tiroidieni pe restul vieții.

Ca orice intervenție operatorie și, în mod cert, la această categorie de bolnavi mult mai mult ca în cazul altor intervenții, tiroidectomia constituie o agresiune, față de care organismul hipertiroidianului trebuie protejat. Cea mai bună protecție o constituie operarea lui în stare de eutiroidie. „Eutiroidie“ este un fel de a spune, deoarece o eutiroidie în adevăratul sens al cuvântului nu se poate obține. Bolnavul trebuie să fie însă liniștit și afebril și să aibă un puls în somn și la orizontală sub circa 90/minut. Dacă și alte semne clinice sunt amendate, cu atât mai bine. Această stare nu se obține nici repede, nici simplu și nici nu reușește în toate cazurile. Ea poate fi atinsă printr-un tratament complex care, în contextul pregătirii preoperatorii, constă din:

— Antitiroidiene de sinteză, metil- și propiltiouracil și mai ales carbimazol. Deoarece ei inhibă doar secreția, efectul apare abia după câteva săptămâni, după epuizarea stocurilor de hormon deja existente și pe care nu le influențează. Menționăm două efecte secundare, de care trebuie să ținem seama: o hipervascularizație a glandei, care o face mult mai hemoragică când urmează să fie extirpată, o deficiență vitaminică K, cu posibile repercusiuni asupra eficienței procesului de coagulare și o nevrită periferică. Se va asocia de aceea în tratament.

— Soluția de Lugol care se administrează cu două săptămâni înainte de intervenție și care, pe lângă efectul net antitiroidian, reduce hipervascularizația organului, făcându-l mai ferm și mai ușor de manevrat intraoperator.

— Fitomenadion, într-o doză dependentă de datele de laborator ale coagulării.

Apoi:

— Betablocantul constituie în prezent o componentă omniprezentă în lista medicației în hipertiroidism. Propranololul este cel mai des folosit și se apelează la alte blocante doar în cazurile în care coexistă o boală astmatică.

— Vitaminele din complexul B sunt necesare.

— Barbituricele și antihistaminicele, cunoscute și ele ca inhibante ale secreției tiroidiene (antihistaminicele sunt în plus și antisimpaticomimetice și au o acțiune de inhibare a producerii de TSH), împreună cu diazepamul constituie o combinație eficientă pentru sedarea bolnavului și asigurarea unui somn odihnitor.

— Corticoizi, prednison 30—100 mg/zi, pentru reducerea exoftalmiei.

Înaintea intervenției bolnavul trebuie să doarmă bine, ceea ce se poate reuși, ținând seama de răspunsul acestuia la medicația sedativă și hipnotică administrată în pregătirea preoperatorie.

Premedicația trebuie să faciliteze aducerea în sală a unui bolnav, liniștit, aproape adormit, stare care să-i asigure amnezia. Lipsa tahicardiei va atesta o pregătire preoperatorie satisfăcătoare și o dimensionare suficientă a premedicației. Ea se poate prescrie în mai multe feluri: o combinație potrivită pentru rețeaua noastră farmaceutică sunt petidina, diazepamul și prometazina (pentru rațiuni descrise la pregătirea medicamentoasă preoperatorie). Doze de 100, 10—20 și respectiv 50 mg se pot da unui adult. Se înțelege că atropina se va omite în mod deliberat, având în vedere faptul că, pe lângă tahicardia pe care o induce la acești bolnavi, ea crește și incidența tulburărilor de ritm.

Inducția se practica nu de mult, în unele servicii, în salon, fără ca bolnavul să știe că este programat pentru intervenția operatorie în acea zi. Riscurile la care predispune o astfel de procedură nu justifică avantajele, posibile doar în cazuri de eutiroidie. Astfel, în prezent, inducția se practică în sala de operație, cu o doză minim hipnotică de barbituric, administrată lent, care poate fi eventual precedată de diazepam.

Intubarea traheii este, așa cum se subliniază în capitolul „Tiroidectomia“, obligatorie. Succinilcolina în doze uzuale în asociere cu un opiaceu (fentanyl) în doză mică este metoda de elecție, având în vedere că perioadele de hipoxie-hipercapnie ca și reflectivitatea glotică trebuie să fie la hipertiroidieni diminuate cât mai mult cu putință.

Pe timpul intervenției operatorii, nu este necesar decât un grad superficial de anestezie.

Ketamina (simpaticotonă) și ciclopropanul (cunoscut ca sensibilizând miocardul la catecolamine) nu se recomandă la hipertiroidieni. Halotanul figurează și el pe lista celor care sensibilizează; frecvența mică a extrasistolei provocate de acesta, mai ales la cei tratați cu beta-adrenoblocante și controlarea eficace a acesteia cu propranolol fac ca să fie totuși larg utilizat. Acțiunea simpatolitică, bradicardizantă în particular, îl face chiar potrivit pentru această afecțiune. În combinație cu protoxidul de azot, pe respirație spontană sau controlată, halotanul pare să fie alegerea cea mai potrivită. Relaxarea musculară nu este necesară, încât se poate lăsa bolnavul să respire spontan, ceea ce satisface în cazul unei anestezii inhalatorii. Totuși se uzează de relaxare musculară în vederea facilitării ventilării mecanice, pentru a fi siguri de o bună oxigenare. În acest scop se poate folosi orice nedepolarizant în uz, cu excepția galaminei care este un vagolitic cardiac. În cazurile rare de asociere a hiperfuncției tiroidiene cu miastenia, relaxarea musculară va fi judecată și asigurată conform imperativelor acestei afecțiuni (vezi capitolul miastenia gravis).

Cu foarte rare excepții, când procesul patologic interesează traheea de maniera în care îi compromite parte din lumen, hipertiroidianul se poate detuba la sfârșitul operației. Dacă s-a uzat de relaxare musculară de durată, aceasta se va antagoniza. Se va folosi pe cât posibil numai neostigmina care, dată lent, se poate injecta în cantitate suficientă și fără atropină. Dacă apare o bradicardie prea pronunțată, sub 60/minut, se va recurge la atropină, cu condiția unei dozări foarte atente, în sensul că frecvența nu trebuie crescută peste aproximativ 90/minut.

În evoluția postoperatorie, mai ales când pregătirea preoperatorie n-a fost corespunzătoare, poate să survină o complicație particulară, criza tireotoxică. Aceasta se poate întâlni și la hipertiroidianul neoperat, în circumstanțe de stres sever, cum ar fi hemoragia, traumatismul și mai ales infecția, precum și în acidoza diabetică sau cu ocazia unui travaliu.

Mecanismul exact de producere a acestei complicații nu se cunoaște cu precizie. Se pare că este vorba de o defrenare hipotalamică prin lipsă acută de T_3—T_4. Se poate spune cu certitudine că tabloul său clinic se încadrează cel mai bine ca o reacție organică postagresivă severă, întâlnind agitație, febră, hipertensiune, tahicardie și extrasistolii, care degenerează apoi într-o stare de șoc, în care componenta insuficientă cardiacă este pregnantă. Debutul ei survine în primele 24—36 de ore de la intervenție, se desfășoară în funcție de gravitate și tratamentul aplicat, în general rapid, uneori cu delir sau chiar comă, și este grevată și în prezent de o mortalitate care atinge în unele statistici chiar 25%.

De vreme ce i se cunoaște incomplet mecanismul fiziopatologic, nu trebuie să mire faptul că tratamentul ei este în esență empiric. Ceea ce știm și reușim să facem într-un astfel de caz este o terapie patogenetică și de susținere și anume:

- Inhibarea intrării în circulație de hormoni tiroidieni prin administrare de iod: soluție Lugol peroral, badijonarea tegumentului cu tinctură de iod, dar mai ales iodură de potasiu intravenos, 1—2 g pe zi.
- S-a preconizat în mod paradoxal administrarea de tiroxină sau somatostatin pentru inhibarea eliminării de TSH.
- Susținerea inimii, cu digitală, a cărei dozare în astfel de cazuri trebuie să fie generoasă.
- Administrarea de β-blocante reduce tahicardia și aritmiile blocând și conversia T_4/T_3.
- Reducerea hipertoniei simpatice printr-o alfa și betaadrenoblocare dozată strict individualizat. Propranololul se va manipula cu grijă în cazurile cu semne de descompensare miocardică și se va da cu sau, mai bine, după digitală. E important de știut că

acesta favorizează digitala în a rezolva o fibrilație când o astfel de tulburare de ritm a avut loc în cursul crizei tireotoxice. De asemenea crește toleranța la digitală.

— Administrarea lichidelor necesare substituției la început și volemiei ulterior. Se va ține seama de pierderile mari de apă prin transpirație, de posibilitatea acidozei, precum și de necesarul mare de glucoză.

— Practicarea unei anestezii peridurale, de preferință continuă, care să intereseze glandele medulosuprarenale este citată ca un mijloc eficient pentru reducerea hipersimpaticotoniei.

— Hipotermie fizică:
- internă, prin perfuzare de soluții reci,
- externă, prin împachetări reci; așezarea bolnavului în lenjerie îmbibată în alcool sub curent de aer (al unui ventilator) constituie una din cele mai eficiente modalități ieftine de răcire.

— Catabolizarea extrem de rapidă a corticosteroizilor în cursul crizei tireotoxice face necesară administrarea unui preparat cortizonic. Corespondentul a circa 300 mg hidrocortizon pe zi este citat ca suficient. Corticoizii inhibă și conversia periferică a T_4 în T_3.

— Protezarea ventilatorie face și ea parte din măsurile de susținere de care se dispune în prezent.

Au mai fost prescrise și inhibitoarele simpatice de tipul:
rezerpinei — depletoare ale depozitelor catecolice,
guanetidinei — ganglioblocant
clonidinei — L_2 active.

— De asemenea și a antitiroidienelor clasice
Metil (sau propil) thiouracil
Metimazol

— Litiu.

— Nu toate cele enumerate sunt necesare la orice caz; rămâne la latitudinea celui care îngrijește bolnavul să decidă dimensiunea schemei terapeutice ce urmează a fi aplicată.

2.2.7.1.9. HIPOTIROIDISMUL

Scăderea producției de hormoni tiroidieni poate fi consecința unui deficit intrinsec de sinteză, unei lipse de stimulare hipotalamohipofizară, extirpării exagerate sau complete de țesut tiroidian în cadrul tiroidectomiei sau a unei supradozări de iod radioactiv.

Gravitatea acestei suferințe depinde de rapiditatea de instalare, vârstă și stare fiziologică, și nu orice hipotiroidie pune probleme conexe cu anestezia. Este însă de reținut faptul că agresiunea (diversă sau operatorie) amplifică orice hipotiroidie. Mixedemul este forma clinică cea mai gravă.

Lipsa de hormoni tiroidieni duce, în mare, la o reducere a ritmului metabolic pe de o parte și la alterări metabolice pe de alta. În ceea ce ne privește sunt de luat în considerare:

— O retenție hidrică (datorată probabil unei secreții inadecvate concomitente de ADH) și o depunere de mucopolizaharide duc la o infiltrare tisulară globală, care explică modificări organice și funcționale care vor fi menționate mai departe.

- La aparatul cardiovascular se vor putea constata:
  - inimă cu tendință megalică,
  - adesea hidropericard,
  - bradicardie,
  - ECG hipovoltată, cu alterări în conformația lui T, probabil în cadrul modificărilor coronariene consecutiv hipercolesterolemiei caracteristice în hipotiroidie,
  - debit cardiac scăzut,
  - un timp de circulație prelungit,
  - modificări globale de ateroscleroză,
  - hipotensiune, totdeauna susceptibilă de a se pronunța.
- Un grad oarecare de anemie este totdeauna prezent.
- Membranele mucoase îngroșate, modificate în cadrul căreia limba poate să aibă volum mărit, iar lumenul căilor respiratorii superioare redus, cu glota posibil micșorată. Sunt posibile crize hemoragice la aceste mucoase.
- Un grad mai ușor sau mai pronunțat de miotonie este prezent în hipotiroidie. Atât contracția, cât și relaxarea musculară sunt încetinite.
- Hipoglicemia poate surveni și ea și se pune în legătură cu o oarecare insuficiență corticosuprarenală evoluând în paralel cu hipotiroidia.
- O diminuare a globulinei antihemofilice și factorilor IX și XI, probabil în contextul scăderii sintezei proteice.
- Tendință la hipotermie.
- O neuropatie în cadrul căreia trebuie subliniate:
  - scăderea activităților mintale și fizice până la comă, coma mixedematoasă constituind forma cea mai severă a afecțiunii,
  - descreșterea sensibilității centrilor respiratori la hipercapnie și hipoxie.

Pentru actul anestezic, cele enumerate anterior trebuie să aibă următoarele semnificații:

- Hipotiroidianul este net mai sensibil la orice medicație depresoare și necesită doze mai mari din cea stimulatoare.
- Substanțele medicamentoase administrate au latență și remanență crescute în acțiune.
- Intubarea traheii trebuie să ia în considerare posibila existență a macroglosiei și a unei glote mai mici.
- Hemodinamica este instabilă și greu de redresat.
- Insuficiența suprarenală prezentă uneori poate să împiedice redresarea hemodinamică.
- Hipotiroidianul este un anemic.
- Termoreglarea poate fi afectată, iar temperatura poate coborî până la nivele periculoase provocând creșterea susceptibilității inimii la tulburări de ritm. Temperatura de 30° constituie o limită deosebit de periculoasă.
- O agresiune anterioară unui act anestezic-operator, ca hemoragia, traumatismul, infecția complică foarte mult discrepanța dintre necesar și aport în ceea ce privește hormonii tiroidieni.

— În fine, ceea ce este cel mai important, cu excepția indicațiilor chirurgiei de urgență, este faptul că un hipotiroidian nu va putea fi planificat pentru o intervenție chirurgicală până ce nu sunt atinse nivele suficiente de redresare funcțională prin terapie substitutivă. Nu se va ținti în mod obligatoriu retrocedarea modificărilor organice, dar se va da mare importanță amendării celor funcționale.

— În acest sens, spre deosebire de suprarenale, o ameliorare funcțională în sfera tiroidiană necesită mult mai mult timp. Sunt necesare cel puțin 4 zile la tiroxină și 24 de ore la tri-iodotironină parenteral pentru ca să apară efecte notabile. Acestea din urmă se preferă, cu remarca unei dozări extrem de prudente; se va începe cu doze mici, prin tatonare, deoarece sunt citate, la supradozări, cazuri de deces prin insuficiență coronariană cu angină pectorală.

Decizia momentului operator se ia pe baza aspectului clinic comparat general, a câștigului termic, a refacerii metabolismului bazal și, mult mai exact, a nivelului sangvin al hormonilor tiroidieni.

Pentru a nu crește dinafară necesitățile de oxigen, hipotermia nu va fi corectată prin încălzire cu excepția acelor cazuri cu temperatură de sub 30°, pentru prevenirea tulburărilor de ritm cardiac. În formularea schemei propriu-zise de anestezie:

— Opiaceele și neuroplegicele se vor evita sau se vor doza parcimonios.

— Atropina este utilă.

— Inducția se poate obține cu etomidat, propofol, midazolam sau doze foarte mici de barbituric.

— Pentru intubație, dacă este necesar, se poate folosi succinilcolina în doză de circa 2/3 din cea uzuală.

— Ventilarea mecanică intraoperatorie este utilă, iar cea postoperatorie de recomandat, pentru care relaxantul nedepolarizant se poate folosi fără restricție.

— Corectarea pierderilor sangvine, având în vedere că hipotiroidianul este din pornire anemic.

— Pentru întreținere se va alege o combinație de anestezice cât mai anodină pentru hemodinamică, isofluranul și combinația etomidat-fentanyl părând să fie cele mai potrivite.

— Adausul unui preparat cortizonic poate fi necesar.

— Supravegherea intraanestezică, în special a hemodinamicii, este esențială.

În varianta protezării respiratorii postoperatorii (de preferat) nu se vor face nici un fel de antagonizări. Când detubarea este unica alternativă, relaxantul de durată se va da în doze mai mici, iar antagonizarea analgeticului major (dacă acesta s-a folosit) și a relaxantului muscular se face ca de obicei, cu remarca necesității posibile a unor doze mai mari de antagoniști.

Un astfel de bolnav necesită și o atentă supraveghere postanestezică, date fiind șansele mari de recădere atât în direcția deprimării respiratorii, cât și a decompensării hemodinamice.

Un plus de severitate o au cazurile pediatrice, mai ales cele cu forme congenitale.

2.2.7.1.10. GUŞA ENDEMICA TIREOPATA (GET)

Deşi în evidenţă regresie în ultimele decenii în populaţia ţării noastre, se mai întâlnesc totuşi cazuri de DET.

Din punct de vedere funcţional ea pune probleme doar atunci când îmbracă forma guşii hipertiroidizate şi când, pe lângă problemele puse de modificările locale (comentate la capitolul „Tiroidectomia") se impun şi aprecierea şi îngrijirea tulburărilor funcţionale.

2.2.7.1.11. CANCERUL TIROIDIAN

Problemele actuale sunt cele descrise cu privire la tiroidectomie. Cele de ordin general derivă din afecţiunea de bază, importante fiind pentru anestezist: anemia, hipoproteinemia (albuminemia) şi deficitul imunologic.

2.2.7.1.12. HIPOPARATIROIDISMUL

Cel mai adesea această stare patologică este urmarea îndepărtării accidentale a câtorva sau a tuturor glandelor paratiroide în cursul tiroidectomiei. În unele statistici ea figurează în 1% din cazuri în cadrul acestei operaţii.

Modificarea funcţională cea mai timpurie este hipocalcemia şi se apreciază că un Ca sub 2,5 mEq/l poate să şi provoace semne de tetanie. Afecţiunea are în prezent un tratament bine codificat şi se poate trăi cu tratament substitutiv. Dacă un astfel de bolnav devine un caz chirurgical şi trebuie anesteziat, trebuie avute în vedere urmările musculare ale hipocalcemiei:

- La musculatura striată, starea joncţiunii neuromusculare variază de la hiperexcitabilitate la bloc, încât răspunsul la relaxantele musculare poate să varieze foarte mult. De aceea se recomandă o dozare prin tatonare.
- Creşterea excitabilităţii musculaturii netede poate să faciliteze spasme, cel bronşic interesându-ne în mod deosebit.
- Nici miocardul nu este scutit de tulburarea calcică, existând o predispoziţie către apariţia fibrilaţiei ventriculare.

Dacă un astfel de bolnav se operează în condiţii cronice el nu va fi programat până nu se va considera ca stăpânită tulburarea echilibrului calcic. Dacă este vorba de o urgenţă, administrarea a 0,5—1 g clorură de calciu este bine să figureze în premedicaţie.

În ambele cazuri, administrarea de sânge va trebui dublată de injectarea intravenoasă din timp şi generoasă de calciu, mai ales când transfuzia este masivă.

2.2.7.1.13. HIPERPARATIROIDISMUL

Este cauzat de o tumoare hipersecretantă a unei glande paratiroide. La aceşti bolnavi, consecutiv unei decalcifieri a organismului şi, în principal a oaselor, se dezvoltă o osteită fibrochistică, cu osteoporoză şi dureri osoase, slăbiciune musculară şi o deteriorare a funcţiei renale.

Un astfel de bolnav se poate opera pentru înlăturarea procesului tumoral. Colorarea masei tumorale cu albastru de metilen a ameliorat șansele de descoperire a tumorii care, ca și glandele, mică fiind, pune probleme dificile de disecție pentru chirurg. Uneori tumoarea poate fi dezvoltată către mediastin, ceea ce complică și mai mult, prin abord, atât actul operator, cât și cel anestezic. Bolnavul mai poate suferi intervenții operatorii altele decât cea etiologică.

Indiferent de variantă, problemele pe care afecțiunea le pune pentru anestezie sunt următoarele:

— Fracturile patologice, comune la astfel de bolnavi, sunt posibile în cursul actului de intubare a traheei.

— Cutia toracică „fragilizată" de modificările osoase indică protezarea respiratorie atât intra-, cât și postoperatorie. Într-o eventualitate de resuscitare, se înțelege că șansele de fracturare a plastronului sternocostal sunt foarte mari.

— Există o sensibilitate crescută la relaxante musculare.

— După îndepărtarea tumorii hiperfuncția de hormon scade, iar nivelul sangvin, mare până atunci, poate să scadă brusc și mult în zilele următoare, cu toate problemele „hipocalcemiei".

2.2.7.2. SUPRARENALA — GENERALITAȚI

Medulara, formată în mare parte din celule cromafine, se constituie funcțional într-un nerv simpatic postganglionar. De fapt, secreția sa este stimulată de fibre simpatice preganglionare prin eliberare de acetilcolină. Produce, stochează și lansează în circulație adrenalina și noradrenalina în proporție aproximativă de 80 și respectiv 20%. Pe lângă efectele lor cardiovasculare, foarte cunoscute, este de menționat aici în plus, acțiunea de stimulare a secreției de ACTH pe care o are adrenalina.

Corticala secretă un amestec de hormoni, cunoscuți din rațiuni chimice sub numele de corticosteroizi. Ei se împart în:

— *Glucocorticoizi,* din care fac parte hidrocortizonul (cortisolul) circa 80% din secreție, esențial din punct de vedere vital, și cortizonul, restul de 20%, ambii intervenind în metabolismul intermediar al hidraților de carbon și grăsimilor.
Acestor hormoni (sintetizați în prezent) li s-a acordat în ultimele decenii un teren terapeutic atât de vast, încât se depun eforturi serioase acum de standardizare a folosirii lor. La ei trebuie să ne gândim, când citim sau este vorba de corticoterapie sau corticoizi, datorită acestei vaste utilizări.

— *Mineralocorticoizi,* din care cel mai important este aldosteronul, ale cărui acțiuni constau în sporirea reabsorbției de sodiu, clor și apă și excreției de potasiu și hidrogenioni în tubii renali.

— *Sexuali* (androgeni, estrogeni și progestogeni), de importanță secundară față de cei secretați de glandele renale specializate.

Secreția de glucocorticoizi este guvernată de ACTH printr-un mecanism de feed-back, dar ea poate fi stimulată și direct din partea hipotalamusului, prin *releasing factor,* așa cum se întâmplă în condiții de stres. Împreună cu acțiunea adrenalinei de sporire a secreției de ACTH, acest detaliu explică de ce în derularea unei stări postreactive un titru sporit de glucocorticoizi coexistă cu unul sporit de ACTH.

Corticoizii cresc distrucția periferică de eozinofile și inhibă secreția hipofizară a hormonului de stimulare melanocitară. Așa se explică eozinopenia la administrarea de corticoizi și, respectiv pigmentația accentuată din insuficiența corticosuprarenală primară.

2.2.7.2.1. FEOCROMOCITOMUL

Este o tumoare hormonal activă a țesutului cromafin, plecând în marea majoritate a cazurilor de la medulara suprarenalei. Există însă, mai rar, și alte localizări, în țesut cromafin aberant, ca lanțul simpatic, zonele paraaortice, la bifurcarea aortei, în peretele vezicii urinare.

Cele mai multe sunt benigne și doar în 10% din cazuri evoluția atestă malignitatea.

De reținut că într-o proporție de 10% transformarea tumorală poate interesa mai multe zone cromafine: ambele medulosuprarenale, o glandă și țesut aberant etc., de unde explicația dificultăților diagnosticului de localizare.

Ca și țesutul normal, țesutul tumoral produce, stochează și lansează în circulație catecolamina sau catecolaminele pe care le secretă. Cu rare excepții (efort), când se secretă (și) dopamină, în cele mai multe cazuri se produc adrenalină și noradrenalină. Proporția lor diferă mult de la bolnav la bolnav. Intrarea în circulație a catecolaminelor produse este mai rar continuă și mai des intermitent, aceasta putând să survină în orice împrejurare de solicitare simpatică sau la manevre ce interesează mecanic țesutul tumoral înmagazinator. Așa se face, probabil, că sarcina și în special nașterea, precum și o intervenție chirurgicală oarecare „actualizează“ adesea această suferință.

Feocromocitomul se întâlnește mai ales la adulți, dar interesează și pediatria.

Lansarea bruscă de catecolamine în circulație are drept corespondent clinic creșterea brutală a valorilor tensionale, tahicardie cu palpitații, paloare, transpirație și cefalee. Acest atac, clinic tipic, nu se întâlnește însă decât uneori și adesea feocromocitomul trebuie diferențiat de boala hipertensivă (0,4—2% din hipertensivi se adeveresc în final a fi purtătorii unui feocromocitom), hipertiroidism, toxemia gravidică, tumoare cerebrală.

Feocromocitomul suspectat clinic poate fi în prezent substanțial susținut de unele determinări paraclinice:

— Testul cu histamină, constând în administrarea intravenoasă a 0,025—0,05 mg histamină care, excitând lansarea de catecolamine, declanșează un puseu hipertensiv dacă cantitatea lor este mare.

— Testul cu fentolamină, alfablocant de scurtă durată, care înclină diagnosticul către un feocromocitom dacă, în cursul unei crize, reduce hipertensiunea.

— Măsurarea catecolaminelor circulante în cursul crizei este o probă foarte prețioasă, putând pe baza ei, coroborat cu tabloul clinic, să presupunem dacă se hipersecretă una sau o combinație de catecolamine și, în acest din urmă caz, care din ele în proporția cea mai mare. Practic această determinare este legată de ceea ce aminteam mai înainte ca fiind un atac. De aceea, măsurarea produșilor de metabolism ai catecolaminelor eliminate în urina de pe 24 de ore (cei mai importanți fiind acidul vanil-mandelic și homovanilinic) vine mult în sprijinul diagnosticului.

Producerea și lansarea, permanentă sau în pusee, de catecolamine duce la:

— un proces de vasoconstricție progresiv din ce în ce mai puternic (o dată cu creșterea tumorii) care sfârșește prin „organicizarea" într-un pat vascular rigid și când hipertensiunea devine permanentă (diferențiindu-se cu dificultate de boala hipertensivă),

— scăderea în consecință, a volumului sangvin la valori ce pot să ducă la hipotensiune și tahicardie posturale și care, într-o eventualitate de scădere a tonusului vascular, are implicații vitale,

— această scădere se face pe baza preponderent a plasmei, ajungându-se astfel la o hemoconcentrație, depistabile în special în orele care urmează unui atac, în ciuda unei mase hematice global scăzute,

— valori crescute ale glicemiei cu apariția uneori a glucozei în urină.

Netratat, feocromocitomul duce mai de grabă sau mai târziu la moarte prin accidente vasculare cerebrale consecutiv creșterii mari a tensiunii arteriale, edem pulmonar acut, urmare a procesului brusc de vasoconstricție, fibrilație atrială, datorită unei inundări brutale cu adrenalină, sau insuficiență cardiacă congestivă care încheie o hipertensiune de mai lungă durată.

Unicul tratament eficient este cel chirurgical, constând în îndepărtarea tumorii hipersecretante.

Aceasta este posibil numai cu condiția unui diagnostic de localizare exact. În acest sens trebuie știut că:

— în circa 10% din cazuri tumoarea nu este unică,

— în 1 din 14 cazuri interesează ambele glande,

— în localizările primare altele decât medulara rar se secretă adrenalină,

— în sfârșit, în varianta malignă există țesut metastatic cu cele mai diferite localizări.

În scopul precizării localizării ne folosim în special de examinări radiologice, ca retropneumoperitoneu și arteriografie selectivă, tomografia computerizată constituind actualmente metoda de elecție. Și ecografia poate fi utilă în procesul de diagnostic al acestei tumori.

Când localizarea nu este posibilă trebuie să ne gândim și la posibilitatea rară a unui fals feocromocitom, mai ales că de curând s-a descris cazul unui bolnav care făcea tabloul tipic al bolii în urma ingerării involuntare a unei doze mari de metaraminol.

Nu trebuie ascuns faptul că, în primul rând, diagnosticul acestei afecțiuni este cu unele excepții unul din cele mai dificile în practica medicală, dovadă faptul că în multe cazuri feocromocitomul se constată sau se localizează abia la autopsie. În al doilea rând, afecțiunea este gravă și grevată de o mare mortalitate, în special în perimetrul nașterii (circa 45%), al unor afecțiuni acute sau al unor intervenții operatorii diverse.

Feocromocitomul este de asemenea o încercare pentru serviciul chirurgical în care bolnavul se operează, buna rezolvare constituind rezultatul fericit al unei largi cooperări de echipă, a îmbinării logicii medicale cu îndemânarea tehnică în care imaginația trebuie exploatată.

Actul operator presupune:

— Preocuparea sau chiar frica bolnavului, condiții în care avem hipertonie simpatică.

— Durere, factor prin excelență stresant.

— Manevre pe masa tumorală, cu posibilitatea împingerii brutale în circulație a hormonilor stocați.

— O dată cu ligatura venelor de drenaj ale țesutului tumoral, se suprimă brusc intrarea în circulație a cantității până atunci hipersecretată de catecolamine cu care țesuturile erau obișnuite (diminuare și/sau desensibilizare a receptorilor adrenergici) și la care era dezvoltată un fel de tahifilaxie. Deoarece durata de viață a acestor hormoni este foarte scurtă, vasoconstricția cedează brusc, ceea ce, asociat hipovolemiei, are un răsunet hemodinamic dramatic. Hipotensiunea arterială poate fi atât de pronunțată, încât să inducă leziuni cerebrale și renale sau, prin reducerea severă a umplerii cardiace, să ducă la stop cardiac. Când o hipotensiune nu urmează acestui timp operator, suntem îndreptățiți să ne îndoim de diagnostic sau o tumoare suplimentară cu altă localizare este posibilă. Pe de altă parte diminuarea și a stimulării betaadrenergice a miocardului (și aici instalată fiind o tahifilaxie) reduce efortul compensator pe linia frecvenței și inotropismului.

— Cum localizarea majoritară este în medulară, extirparea formațiunii tumorale subînțelege de cele mai multe ori și îndepărtarea corticalei cu toate consecințele suprimării bruște a producției de corticoizi, chiar într-o împrejurare în care o hiperproducție este necesară. Acest detaliu capătă dimensiuni vitale când se îndepărtează ambele glande.

— În sfârșit, poziționarea pe masa de operație poate să favorizeze o compresiune din afară pe regiunea topografică de localizare a tumorii și, implicit, pe tumoare.

Rezumând, actul operator creează atât condițiile unui atac, cu toate consecințele acestuia, cât și ale unei insuficiențe suprarenale pe linie medulară sau medulocorticală.

Intervenția operatorie cea mai frecventă este suprarenalectomia. Abordul se făcea până nu de mult doar pe cale lombară; posibilitatea localizărilor duble sau multiple, ca și unele detalii de tehnică chirurgicală fac de preferat în prezent abordul peritoneal.

Uneori tumoarea are contractate aderențe cu vasele mari prevertebrale, de unde posibilitatea unor hemoragii de diferite gravități. Pentru ca actul operator să se desfășoare cât mai repede, simplu și în condiții de securitate pentru bolnav, este necesar un abord larg.

Pregătirea preoperatorie, care trebuie începută cât mai repede după precizarea diagnosticului și stabilirea indicației operatorii și cel puțin cu o săptămână înaintea operației, este de mare importanță în feocromocitom. Ținta ei este de a aduce bolnavul într-o stare fizică și nervoasă cât mai liniștită și de a realiza în țesuturi o blocadă adrenergică, situație în care:

— producția și mai ales lansarea în circulație a catecolaminelor sunt așteptate să scadă,
— dacă lansări au totuși loc, receptivitatea la „raidul“ catecolaminic este mult diminuată,
— cedând vasoconstricția, volumul sangvin se reface de la sine în aproximativ o săptămână.

În aceste scopuri din momentul internării trebuie procedat astfel:

— Spitalizare și îngrijire în condiții de liniște.
— Doze generoase de diazepam peste zi și seara și chiar un barbituric seara pentru o bună sedare ziua și un somn liniștit noaptea.
— Fenoxibenzamină ca alfaadrenoblocant. Se administrează peroral, într-o doză de 1—2 mg/kilocorp, prin tatonare, astfel încât să se obțină în câteva zile scăderea la cifre acceptabile ale valorilor tensionale în clinostatism, dar să nu se ajungă la hipotensiune staturală. Având o latență de până la 48 de ore, ea se va întrerupe cu cel puțin 24 de ore înaintea intervenției. Rareori mai poate surveni vreun atac și totdeauna mult mai ușor; într-un astfel de caz se va recurge la alfaadrenoblocantul de scurtă durată fentolamina, a cărei administrare potrivită este cea intravenoasă.
— Efectele stimulării betaadrenergice, favorizate de alfablocare, tahicardia și aritmiile, vor fi controlate prin betaadrenoblocaj, scop în care se folosește propranololul sau alte blocante B_1 selective. El se dă o dată cu începerea pregătirii preoperatorii, peroral, și se dozează în funcție de bolnav. Doza de 40 mg și o frecvență de 80/minut constituie date orientative utile. Este important de știut că betaadrenoblocarea nu este indicată înafara alfaadrenoblocării; se recomandă chiar să o urmeze după câteva zile. Acest detaliu de strategie farmacologică evită scăderea ino- și cronotropismului în condițiile persistenței unui baraj periferic.
— Dacă după un astfel de tratament glicemia *à jeun* și mai ales glicozuria rămân mari, se va recurge la insulină.
— Încunoștiințarea bolnavului despre mersul tratamentului și a intervenției operatorii este de asemenea importantă în reducerea incidenței atacurilor.

Premedicația se va compune ținând seama că:

— morfina este eliberatoare de histamină și deci nepotrivită, pe când petidina nu are acest dezavantaj;
— diazepamul, bun sedativ, va reduce necesarul de relaxant muscular;
— antihistaminicele, ispititoare după profilul lor principal farmacodinamic, pot să accentueze riscul hipotensiunii după înlăturarea tumorii hipersecretante, mai ales în cazul clorpromazinei;
— atropina potențează, prin efectul ei vagolitic, tahicardia, aritmiile și acțiunea vasopresoare a catecolaminelor în titru crescut.

Astfel, combinația petidină-diazepam are motive să satisfacă. Îngrijirea intraoperatorie trebuie astfel dimensionată încât să evite eliberarea de catecolamine și, dacă aceasta are totuși, loc, să protejeze de complicații. După cum se va vedea în cele ce urmează, pe lângă schema propriu-zisă de anestezie, anestezistul va avea de supravegheat și corectat hemodinamica bolnavului pe masa de operație și în primele zile după intervenție.

Puține din substanțele folosite actualmente în anestezie au scăpat de critici în folosirea lor în caz de feocromocitom. Astfel:

- eterul și ciclopropanul stimulează eliberarea de catecolamine;
- prin posibila hipoxie, protoxidul de azot are și el același efect. Acțiunea sa intrinsecă este inotropnegativă;
- ciclopropanul, tricloretilenul și halotanul sensibilizează miocardul la catecolamine;
- metoxifluranul a fost găsit ca stabilizând ritmul cardiac și reducând sensibilitatea miocardică la catecolamine, dar are handicapul unei inducții și latențe lungi. Nu se mai utilizează;
- combinația consacrată neuroleptanestezică poate să crească și ea secreția de catecolamine,
- enfluranului dar mai ales isofluranului i se atribuie o „stabilitate“ hemodinamică,
- succinilcolina poate să elibereze catecolamine atât prin acțiunea sa de stimulare ganglionară, cât și prin comprimarea tumorii de fasciculațiile musculare;
- tubocurarina, eliberatoare de histamină, poate teoretic să elibereze astfel catecolamine, deși practica nu are motive întemeiate să o înlăture;
- galamina liberatoare de catecoli crește tahicardia bolnavului și predispune la aritmii, iar acțiunea sa vagolitică poate să inhibe reacția baroreceptorilor la acțiunea vasoconstrictoare a noradrenalinei.

Plecând însă de la considerentul imperativ că un astfel de bolnav trebuie operat și aceasta se poate face cel mai bine într-o anestezie generală cu intubarea traheii, trebuie totuși convenit asupra unei scheme de anestezie. Și cum majoritatea substanțelor în uz luate în parte nu corespund, trebuie admis faptul că important nu este ce se administrează, ci felul cum se administrează. În acest sens vom ține seama că:

- inducția blândă evită fluctuația tensională, doze prudente de barbituric și etomidatul sau propofolul corespunzând din acest punct de vedere;
- hipoxia și hipercapnia, eliberatoare de catecolamine, sunt neavenite intubării rapide a traheii, unui FiO_2 generos și ventilalației mecanice corecte revenindu-le rolul să le evite;
- pancuroniul, slab histaminoliberator, este potrivit ca agent relaxant muscular unic, la care adăugarea unei anestezii locale a corzilor vocale și a unei doze de 5 mcal/Kg de fentanyl este de recomandat;
- o bună relaxare musculară este necesară atât pentru facilitarea unor bune condiții de lucru în plagă, cât și pentru o ventilație mecanică eficientă;
- o analgezie profundă face mai puțin probabilă eliberarea de hormoni, dar face, pe de altă parte, posibilă o hipotensiune mai pronunțată după scoaterea tumorii.

Dacă este să alegem totuși o schemă de anestezie potrivită, este inducția cu tiopental și mai ales etomidat și intubarea traheii cu pancuronium. Pentru întreținere:

- Enfluranul și mai ales isofluranul se bucură de avantajul unei stabilități hemodinamice, dar experiența națională cu aceste anestezice este încă modestă;
- O experiență largă există, în schimb, cu halotanul. Este adevărat că sensibilizează, așa cum s-a mai arătat, miocardul la catecolamine provocând aritmii, dar aceasta se întâmplă doar în prezența unei hipoxii sau hipercapnii, modificare care printr-o urmărire și o ventilație corectă se poate evita. Apoi, prin simpaticoliza „la comandă" care se poate obține cu el, reduce incidența eliberării de catecolamine și, în plus, reduce reactivitatea vasculară și miocardică la acestea.
- Un teren crescând câștigă în prezent combinația etomidat-fentanyl sau sufentanyl larg verificată deja în chirurgia cardiacă.

Dar, așa cum se poate deduce din considerațiile făcute până acum, nici o pregătire preoperatorie și nici un tip de anestezie nu pot să evite inundarea catecolică. Timpii cei mai susceptibili pentru această inundare sunt inducția, intubarea traheii și mai ales manevrele pe tumoare. De aceea trebuie necondiționat avută la dispoziție modalitatea prevenirii complicațiilor posibile. În esență este vorba de posibilitatea de a face patul vascular și miocardul nereactive la valul catecolaminic.

- Patul vascular se poate scoate de sub amenințarea catecolaminică prin:
  - alfaadrenoblocare maniabilă, care poate reuși prin folosirea aceleiași fentolamine; acțiunea ei survine în câteva minute, este strict dependentă de doză și are o durată de acțiune care poate să coboare până la 5 minute;
  - vasodilatație musculotropă, ușor de obținut cu nitroglicerină și mai ales nitroprusiat; cu ajutorul acestuia din urmă se poate atinge o hipotensiune strict controlată, care să facă patul vascular inert la creșterea catecolaminelor în circulație, cu avantajul imens al unei latențe și remanențe doar de minute.
- Miocardul se poate proteja prin administrare de xilină 1—1,5 mg/kilocorp în bolus și mai ales propranolol, care se dă intravenos în diluție, prin tatonare, până la obținerea efectului. În prezența unei bune alfablocări sau a unei scăderi musculotrope corespunzătoare a rezistenței periferice, propranololul se poate da fără reținere, chiar și până la 5 mg.

După ligatura pediculului tumorii, sau a ultimei tumori dacă sunt două sau mai multe, suntem confruntați practic totdeauna cu o hipotensiune despre ale cărei caractere și riscuri s-a relatat deja. S-au citat cazuri la care, consecutiv unei evoluții îndelungi a bolii și transformării patului vascular într-o rețea rigidă, hipotensiunea nu apare, dar ele sunt la ora posibilităților noastre diagnostice actuale cu totul excepționale.

În vederea reducerii amplorii acestei hipotensiuni se recomandă:

- o bună pregătire preoperatorie cu alfaadrenoblocante prin care să se amendeze hipovolemia contractată;

- — înlocuirea pas cu pas a pierderilor sangvine intraoperatorii și administrarea chiar a unui surplus de circa 500 ml de soluții macromoleculare sau, în alternativă, chiar 2 litri de soluții micromoleculare;
- — reducerea concentrației de halotan, dacă acesta este pivotul anestezei, când dinamica operatorie se apropie de ligatura pediculului tumorii;
- — suprimarea cam în același timp a fentolaminei, dacă aceasta a fost aleasă ca agent de control al vasomotricității;
- — în cazul folosirii unei substanțe musculotrope, oprirea acesteia trebuie făcută doar cu câteva minute înainte de pensarea pediculului tumorii.

Sunt însă de multe ori necesare măsuri energice de contracarare a hipotensiunii. Acestea constau în esență din:

- — administrarea de masă volemică, sânge sau înlocuitoare, în funcție de sindromul hemodinamic; dacă această măsură, viguros aplicată, nu satisface,
- — se va instala imediat o perfuzie cu noradrenalină, a cărei dozare se va face în funcție strictă de necesități; creșterea prea amplă a tensiunii arteriale prin vasoconstricție este nefavorabilă pentru un miocard lipsit de suprastimularea adrenergică, cu care era obișnuit. Se vor evita în același timp valori mai mici de 100 mm Hg maxima;
- — dacă suprimarea bruscă a hiperadrenalinemiei se traduce prin fenomene de deficit de pompă, există justificarea apelului la un agent inotrop eficient și maniabil, isoprenalina în perfuzie, prin tatonare, răspunzând acestui deziderat;
- — cum cel mai adesea înlăturarea tumorii interesează și corticala suprarenalei, adăugarea unui preparat intravenos de glucocorticoid poate fi utilă; dacă adrenalectomia a fost bilaterală, această măsură este obligatorie, 100 mg hidrocortizon sau corespondentul dintr-un alt preparat fiind suficiente ca primă doză.

După cum s-a putut vedea, bolnavul care este operat pentru feocromocitom este supus unor seisme ale propriilor catecolamine, este subiectul unei scheme terapeutice încărcate, i se administrează substanțe medicamentoase drastice și mai multe în același timp, are nevoie de administrarea unor cantități mari de lichide și este amenințat practic mereu de accidente grave[*]. Un control perfect al evoluției lui nu este decât întâmplător. De aceea, un astfel de caz figurează în vârful oricărei liste de risc. Pentru a reduce riscul:

- — bolnavul trebuie să fie foarte bine investigat ca stare funcțională: dacă există o atingere coronariană, ce amploare are hipovolemia, există accidente în antecedente legate de afecțiune. Grupul sangvin, coagularea și starea echilibrului glicemic nu pot să lipsească din lista investigațiilor;
- — monitorizarea hemodinamică este esențială. În condiții de securitate un astfel de bolnav se operează cu electrocardioscop (și -graf), presiune arterială sângerândă, presiune venoasă centrală, cateter vezical;

---

[*] De preferință cu un injector automat.

— mai multe linii venoase cu abord larg, pentru a putea administra concomitent mai multe substanțe medicamentoase și masă volemică;

— va trebui să existe la imediată îndemână, etichetate, toate substanțele medicamentoase și lichidele necesare oricărei variante de evoluție.

În postoperator, unii bolnavi evoluează lin, dar sunt alții care necesită 24—48 de ore suport adrenergic. Trei mențiuni trebuie făcute în legătură cu această eventualitate:

— Când tensiunea arterială se menține cu un vasopresor, se va avea o grijă suplimentară la posibilele hemoragii postoperatorii, când hipovolemia poate fi mascată de creșterea rezistenței periferice indusă de agentul presor.

— Apoi, când noradrenalina se perfuzează timp mai îndelungat, receptorii vasculari se pot satura și devin areactivi la cantitățile de substanță care se dau în continuare, cu lipsa în consecință a efectului. Recurgerea într-un astfel de caz la un adrenergic indirect, care eliberează noradrenalina fixată și astfel și receptorii, făcându-i din nou receptivi, poate restabili controlul vasopresor.

— În sfârșit, glucocorticoidul este și el necesar pentru efectul presor al agentului vasoactiv. De aceea, se va administra în continuare câteva zile în doză substitutivă câte 100 mg la 4—6 ore când s-a îndepărtat o glandă și va deveni medicație substitutivă și permanentă când s-au extirpat ambele.

În încheiere trebuie adăugat plusul de risc cu care un feocromocitom încarcă prognosticul unui bolnav chirurgical în urgență. Feocromocitomul însuși nu se operează de urgență, dar bolnavii cu feocromocitom pot fi operați de urgență pentru alte afecțiuni. Când existența lui este cunoscută se pot lua încă niște măsuri de precauție. Coexistența lui necunoscută poate crea mari probleme și o evoluție hemodinamică accidentată și aparent neconcordantă cu afecțiunea știută și medicația administrată trebuie să ne facă să ne gândim la prezența unui feocromocitom. Abordând nepregătiți un bolnav cu atâtea elemente de risc câte s-au enumerat, nu mai este de mirare mortalitatea deosebit de mare, mai ales în cursul nașterii.

2.2.7.2.2. INSUFICIENȚA CORTICOSUPRARENALĂ

Denumită și boala Addison, se datorește unei secreții deficitare (sub 10% din normal) de glucocorticoizi și uneori mineralocorticoizi. Poate surveni în urma unor hemoragii intraglandulare (sindromul Waterhaus—Friedrichsen), ca leziune tuberculoasă sau în interesări metabolice. Mai frecventă la adult și bărbat, cu prognostic infaust în trecut, în prezent se poate trăi cu boala Addison dacă se face un tratament substitutiv corect. Asta înseamnă că numărul addisonienilor în cazurile noastre este ipotetic mai mare.

Fiind o afecțiune care cu excepția etiologiei necisticohemoragice se instalează insidios, diagnosticul este pus și un tratament de specialitate este totdeauna în curs.

Intervenţia operatorie, chiar mai mică, este în măsură să decompenseze o afecţiune sub tratament sau să precipite una care nu a debutat încă clinic.

Pentru anestezistul chemat să facă anestezia unui astfel de bolnav, următoarele detalii ale afecţiunii sunt importante:

— reactivitate global scăzută, cu astenie marcată şi chiar comă,
— deficit de sodiu, clor şi apă,
— exces de potasiu, cu modificări corespunzătoare ale undei T,
— hipotensiune arterială sau tendinţă la hipotensiune sistolică şi mai ales diastolică cu diferenţială mare şi puls amplu,
— hipotrofie musculară,
— hipoglicemie,
— reacţie compensatorie de stres insuficientă cu decompensare hemodinamică iminentă.

Dacă bolnavul este cronic, se va milita ca programarea pentru intervenţie să se facă după stăpânirea deplină a deficitului hormonal, cu doza necesară de glucocorticoid (şi mineralocorticoid) fixată, cu o dietă salină până la încărcarea cu apă şi fără hipoglicemie.

În cazul unei îmbolnăviri acute, va trebui să apreciem riscul şi să adăugăm la substituţia necesară de hormoni, sare, apă şi glucoză.

O evoluţie perioperatorie, mai ales hemodinamică, neconcordantă cu gravitatea afecţiunii de operat, odată medicaţia administrată şi intervenţia executată trebuie să ne gândim la o insuficienţă suprarenală.

Detaliile importante pentru anestezie şi îngrijirea perioperatorie:

— 50—100 mg hidrocortizon (sau un corespondent) în premedicaţie, cu repetarea, la nevoie, intraoperator şi continuarea postoperator.
— Toate substanţele medicamentoase, cele depresoare în particular se vor doza cu prudenţă. Barbituricele la inducţie şi halotanul la întreţinere au acţiune depresoare hemodinamică exagerată. În circumstanţele unui tratament hormonal corespunzător cetonuria este potrivită. Şi aici, combinaţia etomidat—fentanyl pare de preferat, relaxantul muscular nedepolarizant minim necesar.
— Înlocuirea volemică imediată şi administrarea generoasă de clorură de sodiu, apă şi glucoză.
— Uneori este necesară recurgerea la suport adrenergic.
— O monitorizare atentă a ionilor şi glucozei în sânge.

Insuficienţa corticosuprarenală se stăpâneşte în prezent ca boală endocrinologică, dar cu eventualitatea unui act operator are un risc considerabil.

2.2.7.2.3. HIPERALDOSTERONISMUL

Cunoscut şi sub denumirea de sindrom Cohn, afecţiunea constă, aşa cum o sugerează numele, într-o supraproducţie de aldosteron, consecutiv transformării tumorale a populaţiei de celule corticale care secretă acest hormon.

Un astfel de bolnav se poate opera programat, pentru extirparea procesului tumoral, practic suprarenalectomie, sau pentru o altă afecţiune, sau în condiţii de urgenţă. Prima eventualitate are avantajul că bolnavul poate fi pregătit preoperator.

Pregătirea preoperatorie are în vedere reducerea la maximum posibil a hiperaldosteronismului prin spironolactone, ceea ce este de competența internistului, și corectarea tulburărilor ionice date de hiperactivitatea aldosteronică dacă acestea mai persistă.

Pentru anestezie se vor lua în considerare următoarele:

— Deficitul potasic poate să ajungă până la slăbiciune musculară de diferite grade, până la o paralizie flască. Se înțelege că un astfel de bolnav este mult mai sensibil la relaxante musculare, mai ales nedepolarizante.

— Hipopotasemia este acompaniată de o alcaloză metabolică ce poate să provoace chiar tetanie, o tetanie care nu răspunde la administrarea de calciu.

— Retenția de sodiu este atât de importantă, încât duce la hipertensiune. Această retenție este intracelulară și, de aceea, rareori determină edeme. În hiperaldosteronismul secundar, retenția este preponderent extracelulară, cu edeme de diferite grade.

— Hiperaldosteronianul este și poliuric, cu o capacitate renală de concentrare scăzută.

Ori de câte ori o pregătire preoperatorie este posibilă, aceasta se va face, urmărind contracararea hormonului cu spironolactone, pe de o parte, și corectarea tulburărilor menționate dacă acestea nu au putut fi stăpânite prin tratamentul antihormonal. O astfel de pregătire este posibilă pentru rezolvarea chirurgicală a unei afecțiuni cronice care se poate programa, dar se va face cu multă aproximație în condiții de urgență.

Actul anestezic va fi executat ținând seamă de gradul alterărilor funcționale. În principiu:

— Se vor evita substanțele anestezice cu acțiune de stimulare simpatică.

— Protecția antistres a anesteziei trebuie să fie maximum posibilă, pentru a nu exagera și mai mult tulburările ionice specifice bolii.

— Relaxantele musculare se vor doza prudent.

— Ventilația mecanică este de recomandat. Ne vom feri de o hiperventilare pentru a nu crește la cifre dăunătoare pH sangvin.

Rezolvarea chirurgicală a afecțiunii presupune practic suprarenalectomia, ceea ce poate impune uneori administrarea unor doze temporare de corticoizi.

2.2.7.2.4. SINDROMUL CUSHING

Denumit și sindromul suprarenometabolic, această afecțiune este determinată de un exces de cortisol și androgeni suprarenali. Mai frecventă la femei, se întâlnește și la copii. În funcție de mecanismul etiopatogenic, există mai multe variante:

— central, consecință a unei hipersecreții de ACTH, la rândul ei datorită unui adenom hipofizar hipersecretant,

— iatrogen, urmare a unei corticoterapii excesive, aplicată pentru afecțiuni neendocrine, ca boala astmatică, poliartrita cronică reumatoidă,

— paraneoplazic, când tumori în afara axului hipotalamo-hipofizo-suprarenal, mai adesea în pancreas, bronhii și timus, produc niște polipeptide ACTH-like,
— dat de hiperplazii sau tumori ale corticalei suprarenalei, cu localizare uni- și bilaterală, cel mai frecvent, care face de fapt subiectul acestui capitol.

Acești bolnavi pot să aibă orice afecțiune chirurgicală sau pot să fie supuși, pentru afecțiunea de bază, suprarenalectomiei.

Problemele pe care ei le pun pentru actul anestezic și îngrijirile postoperatorii sunt, în principal, următoarele:

— O tulburare a echilibrului glicemic, cu toleranță scăzută la glucoză, hiperglicemie și chiar glicozurie.
— Sporirea catabolismului proteic în cadrul neoglucogenezei poate îngreuna cicatrizarea și poate să stea la baza unei insuficiențe imunitare. Musculatura devine hipotrofică, având o sensibilitate crescută la relaxante nedepolarizante.
— Cei mai mulți au o hipertensiune arterială, cu toate implicațiile acesteia asupra patului vascular și inimii.

Astfel, la anestezie se va proceda astfel:

— Anestezia generală cu intubarea traheii se subînțelege.
— Ca agenți anestezici se vor alege oricare, cu excepția celor care sunt simpaticotoni, ketamina și eterul în particular. Halotanul și neuroleptanestezia sunt verificate.
— Relaxarea musculară trebuie să fie bună, având în vedere profunzimea câmpului operator și detaliile de disecție. Doza relaxantului va fi, totuși, minimum necesară.
— După extirparea țesutului hipersecretant, se poate ajunge la hipocortisolemie relativă, cu toate consecințele ei, având în vedere obișnuința tisulară cu o concentrație sporită de hormon. Într-o astfel de împrejurare se va administra un preparat glucocorticoidic. Dacă suprarenalectomia este bilaterală, doza va fi mai mare și urmează un tratament substitutiv.
— Având în vedere obezitatea care însoțește sindromul endocrin se vor avea în vedere toate elementele care țin de această tară. Copiii cu sindrom Cushing au o notă suplimentară de risc.

2.2.7.2.5. IMPLICAȚIILE CORTICOTERAPIEI

Când un bolnav primește corespondentul cantității fiziologic secretate de cortisol sau mai mult, există posibilitatea ca, în virtutea interacțiunii feed-back prin reducerea nivelului sangvin de ACTH, corticala acestuia să-și reducă din activitate și chiar să se atrofieze.

Nu există o perioadă precisă după care reducerea capacității secretorii a corticalei trebuie luată în considerare. Practica clinică cunoaște numeroase variante și s-au citat cazuri chiar și după o săptămână. De aceea, deși nu este totdeauna cazul, un astfel de bolnav se consideră potențial susceptibil să facă fenomene de insuficiență corticosuprarenală în orice împrejurare când:

— dintr-un motiv sau altul se întrerupe tratamentul cortizonic în curs,

— organismul este antrenat într-o reacţie organică postagresivă care, se ştie, pentru o desfăşurare viguroasă subînţelege un titru sporit.

Din prudenţă vom reţine orice medicaţie cortizonică în antecedentele farmacologice din ultimele 12 luni ale bolnavilor, în special atunci când urmează să fie supuşi unei intervenţii mari. Unele semne clinice pot fi orientative, cum ar fi o stare de oboseală, slăbiciune, iritabilitate. Există şi unele repere obiective, ca o excreţie scăzută de 17 cetosteroizi în urină şi mai ales lipsa influenţării (creşterii) lor de administrarea de ACTH.

Practica curentă nu dispune totdeauna de posibilitatea efectuării unor astfel de examinări, după cum şi datele de anamneză pot fi nesigure, încât evoluţia clinică a bolnavului rămâne modalitatea cea mai sigură de urmat. Dacă în cursul intervenţiei operatorii sau primele 1—2 zile postoperator (ca şi în orice altă circumstanţă stresantă), suntem confruntaţi cu o evoluţie hemodinamică lipsită de vigoarea aşteptată (cu hipotensiune maximă şi minimă şi totuşi puls amplu) sau există tendinţă către scăderea senzoriului, trebuie să ne gândim la posibilitatea „actualizării" unei insuficienţe corticosuprarenale. Disponibilitatea unor preparate de injectare intravenoasă, cu acţiune foarte rapidă, cum este sarea de sodiu a hemisuccinatului de hidrocortizon sau prednisolon, este de mare ajutor. Administrarea a 100 mg (respectiv 5—10 mg) din aceste preparate constituie în acelaşi timp un test farmacologic şi o măsură terapeutică.

De aceea, este bine ca:

— atunci când bolnavul se află sub corticoterapie şi urmează să fie operat, să i se crească cu două zile înainte (dacă este cronic) la dublu doza folosită, să se repete în premedicaţie şi să se adauge intraoperator şi postoperator în funcţie de evoluţia hemodinamică. Dacă evoluţia chirurgicală a bolnavului este favorabilă, la o săptămână se poate reveni la doza de întreţinere preoperatorie. Când se intervine de urgenţă, se dă o doză dublă sau triplă în premedicaţie, după care atitudinea este aceeaşi;

— dacă bolnavul are corticoterapia încheiată (de 12 luni, pentru unii de 6 luni), se va relua corticoterapia o dată cu premedicaţia dacă sunt semne clinice şi obiective de decompensare corticosuprarenală. Dacă un astfel de tablou lipseşte, bolnavul se va anestezia şi opera cu riscul apreciat şi cu un preparat cortizonic de acţiune rapidă la îndemână.

În perimetrul imediat al intervenţiei operatorii se folosesc preparate de administrare parenterală. Când tranzitul digestiv o permite, se trece la calea orală, ştiut fiind faptul că preparatele cortizonice se absorb repede din stomac.

2.2.7.3. DIABETUL

Insulina este unul din factorii cei mai importanţi în reglarea echilibrului glicemic. Rolul ei constă în esenţă din stimularea glicogenogenezei, utilizarea tisulară a glucozei şi din inhibarea glicogenolizei şi gluconeogenezei. Creşterea nivelului sangvin al glucozei stimulează producerea de către pancreas a acesteia pe când scăderea lui o inhibă.

Diabetul este o afecțiune metabolică cronică caracterizată printr-o deficiență insulinică, care evoluează cu hiperglicemie și, uneori, cetonurie și cetonemie.

Absența de insulină din diabet, duce la un nivel crescut al glucozei în sânge datorită reducerii stocării de glicogen în ficat și mușchi, unei sporiri a producerii de glucoză dn metablismul proteic, precum și unei reduceri a folosirii de glucoză în țesuturi. Glucoza crescută în sânge trece în urină, iar metabolizarea dificilă a glucozei determină apelul la grăsimi în producerea de energie. Or, acesta din urmă generează corpii cetonici, care, la un moment dat, trec și ei în urină.

Acidoza diabetică se compensează prin hiperventilație, iar pentru eliminarea lor corpii cetonici sunt combinați cu sodiu. Astfel se ajunge și la pierderi de lichid.

În circumstanțele unui act operator, starea diabeticului trebuie bine apreciată, folosind pentru aceasta întreaga suită de parametri umorali care îl caracterizează.

Consecință a tulburărilor metabolice de durată, diabeticul sfârșește prin a contracta nevrite periferice și, adesea, o angiopatie generalizată, mai pronunțată la retină, membrele inferioare și rinichi.

Diabeticul poate să devină oricând un bolnav chirurgical, litiaza, neoplazia și arteriopatia fiind cele mai frecvente din indicații. Este adevărat, diabeticii decompensați, cei cu obezitate, ateroscleroză și complicații cardiace, renale și vasculare au un risc crescut; diabeticul bine controlat prin regim sau terapeutic nu are însă o morbiditate perioperatorie și mortalitate mai mare decât populația nediabetică de bolnavi, în prezent diabetul nu mai constituie o contraindicație operatorie. De altfel, primul transplant cardiac reușit s-a făcut la un diabetic.

Efectul tehnicii anestezice asupra diabetului

Glicemia și implicațiile ei asupra metabolismului în general este influențată de anestezie prin stimularea simpatică și deconectarea vegetativă, pe care diferitele substanțe le realizează. Astfel, eterul, ciclopropanul și ketamina sunt considerate ca cele mai hiperglicemiante, pe când thiopentalul și protoxidul de azot nu modifică nivelul sangvin al glucozei, celelalte substanțe actualmente în uz influențând acest parametru de o manieră oarecum intermediară. Sporirea glicemiei de acele substanțe care au acest efect nu este de o intensitate care să devieze important evoluția unui diabet. În schimb, când este nu reușită, deconectarea neurovegetativă duce la hipoglicemii periculoase. În prezența unui astfel de bloc vegetativ tahicardia este paralelă cu severitatea hipoglicemiei.

Dar, poate mai mult decât agentul anestezic propriu-zis, important este felul cum se folosește acesta. Hipoxia și hipercapnia sunt mult mai periculoase, prin stimularea adrenosimpatică pe care o induc. Și anestezia regională poate să influențeze glicemia. Astfel, o anestezie spinală care interesează fibrele simpatice venind la medulosuprarenală (D_{10}) reduce sau inhibă eliberarea de adrenalină și, indirect, lansarea în circulație de glucoză.

Influența actului operator

Prin stimularea adrenosimpatică pe care o provoacă agresiunea operatorie, intervenția chirurgicală determină, dependent de amploarea ei, o creștere corespunzătoare a glicemiei. În mod obișnuit, aceasta nu ajunge la valori patologice; la diabetic, însă, este de natură să altereze gradul de echilibru de la care s-a pornit și o formă ușoară de afecțiune să fie transformată într-una severă.

Când actul operator reduce o agresiune, cum este cazul drenării unui proces inflamator infecțios, un grad anterior de stimulare adrenosimpatică întreținut de infecție va fi redus o dată cu drenarea. Astfel, o hiperglicemie anterioară are șanse să scadă; nivelul sangvin al glucozei poate să ajungă la valori periculoase când este vorba de diabetici sub tratament cu insulină.

Acțiunea complicațiilor perioperatorii

Două tipuri de complicații influențează echilibrul glicemic:

- cele care constituie reale agresiuni, cum este cazul hemoragiilor secundare și mai ales al infecțiilor postoperatorii și care, prin stimulare simpatică, sporesc nivelul glucozei în sânge și, în cazuri severe, apelul energetic la proteine și lipide;
- tulburările de tranzit reduc sau suprimă aportul digestiv de glucoză, creând posibilitatea apariției hipoglicemiei la un diabetic.

Rezultă din această trecere în revistă a corelației dintre actul operator și echilibrul glicemic că intervenția chirurgicală constituie o împrejurare care ipotetic poate să agraveze un diabet zaharat și poate, în contextul unui tratament neajustat, să ducă la hipoglicemii periculoase. De aceea, diabeticul este un bolnav, care în circumstanțe chirurgicale trebuie să se bucure de o atenție particulară. Acestei atenții care în prezent este relativ bine standardizată i se datoresc bunele rezultate obținute în materie de morbiditate și mortalitate la diabetici.

În legătură cu această standardizare, ea diferă de la autor la autor; de aceea se vor comenta aici câteva probleme cu caracter general, urmând ca unele detalii de procedură să fie alese din cele considerate mai simple din punct de vedere practic.

Din problemele cu caracter general:

1. Există, în mare, două tipuri de diabetici:
   - unii tineri, slabi, care fac ușor acidoză, dar sunt sensibili la insulină și ușor controlabili cu aceasta,
   - alții în vârstă, supraponderali, care fac rar acidoză și sunt puțin sensibili la insulină.
2. Diabeticii bine controlați, cu regim, agenți hipoglicemianți perorali sau insulină, trec mai ușor, uneori fără probleme peste actul operator, pe când cei nestăpâniți terapeutic sunt susceptibili totdeauna de agravare.

Parametrii echilibrului glicemic trebuie interpretați ca reflectând, în context, folosirea tisulară de glucoză, a cărei ameliorare trebuie să fie dezideratul major al îngrijirii oricărui diabetic. De aceea este preferabil apelul la o măsură „superioară“ din ierarhia terapeutică a diabetului. În orice caz, ingerarea (sau administrarea) de sub 100 g hidrați de carbon trebuie neapărat evitată.

3. Singură, glicozuria atestă un aport sangvin sporit de glucoză și o scădere încă nepericuloasă a consumului tisular de glucoză.
4. Nu există nici o corelație precisă între nivelul glicemiei și gradul glicozuriei.
5. Când cresc corpii cetonici în sânge (care în prezent se pot apreaprecia cantitativ), folosirea tisulară deficitară a glucozei și apelul neeconomicos la lipide sunt atestate. Când apar în urină, alterarea echilibrului acidobazic este severă.
6. O dată cu agravarea acidozei se pierde progresiv apă, încât un astfel de diabetic este și deshidratat; se apreciază că un diabetic normoponderal ajuns în comă hiperglicemică are un deficit hidric de circa 1,5 l.
7. Agenții hipoglicemianți orali au durate diferite de acțiune: 4—6 ore pentru diguanide, 6—12 ore pentru tolbutamidă, 12—24 ore pentru acetohexamidă și până la 60 de ore în cazul clorpropamidei. Acestea sunt și perioadele cu care ele trebuie întrerupte înainte de orice intervenție operatorie medie și mare, cu scopul de a lăsa echilibrul glicemic controlabil cu mijloace terapeutice mai maniabile, cum este insulina.
8. În aceeași ordine de idei, se va trece de la insulinele cu acțiune lungă la cea cristalină.
9. Nu există o corelație între cantitatea de insulină administrată și gradul de utilizare tisulară a glucozei.
10. Postul preoperator, acțiunea agenților hipoglicemianți nesuspendați și consumul sporit de glucoză consecutiv agresiunii operatorii pot să provoace hipoglicemie. Pentru un diabetic, obișnuit cu valori crescute ale nivelului sangvin al glucozei, hipoglicemia se tolerează greu. În plus, ea interferează cu afectarea stării de cunoștiință de anestezicul folosit în cursul intervenției operatorii.
11. Ameliorarea metabolică consecutivă influențării terapeutice favorabile a unei stări severe de diabet subînțelege un influx celular de potasiu. Se poate astfel „demasca“ o hipopotasemie și, pe lângă insulină și glucoză se cere administrarea și de ClK.

Ținând seama de aceste considerente este recomandabil ca:

— diabeticul să fie operat în condițiile unui control complet al echilibrul glicemic. Aceasta înseamnă: glicemie *à jeun* cât mai aproape de valorile normale, glicozurile absentă sau minimă, starea acidobazică a sângelui echilibrată (lipsa corpilor cetonici în urină);

— să se evite medicațiile hipoglicemiante care nu sunt ușor controlabile.

Aceste deziderate sunt posibile la un bolnav cronic, a cărei intervenție operatorie se poate programa; în condiții de urgență, totul depinde de gradul de control pe care l-a atins bolnavul asupra diabetului. În cazul lipsei unui control, totul se poate face cu multă aproximaţie. Situaţia cea mai defavorabilă este când se operează un astfel de bolnav şi nu i se cunoaşte afecţiunea. De aceea se va combina experienţa clinică cu un minimum de explorare umorală. Se înţelege că orice serviciu chirurgical trebuie să dispună de posibilitatea unei astfel de explorări.

Trecând la detalii practice, putem proceda astfel:

1. Bolnav cronic cu afecţiune bine controlată cu:
   a. regim alimentar,
   Nu se va face nici o pregătire specială, ci se va urmări postoperator şi se va proceda în consecinţă.
   b. medicaţie orală hipoglicemiantă.
   Aceasta se va suprima cu perioadele menţionate de timp, urmând să fie urmăriţi atent.
   c. insulină (de obicei cu acţiune lungă).
   În cazul intervenţiilor mici şi mijlocii bolnavul primeşte doza uzuală şi în ritmul în care o folosea. Dacă este vorba despre o intervenţie mare, cu 1—2 zile înainte se trece pe insulină cristalină şi înainte de operaţie se instalează o perfuzie cu glucoză 5%.

Din considerente de stomac plin, un astfel de bolnav se va opera după aproximativ 5 ore de post (ingerarea de glucoză, folosită mai de mult, este complet abandonată). De aceea, diabeticului i se dă dimineaţa să mănânce, cu sau fără agentul hipoglicemiant atunci în folosire, şi se va programa să ajungă în sala de operaţie pe la ora prânzului. Dacă din diverse motive actul operator întârzie, se va începe în cazul operaţiilor mari sau chiar mijlocii administrarea de glucoză 5%.

2. Bolnavul cronic cu diabetul necontrolat *nu se operează.*
3. În cazul unui diabet controlat şi în condiţi de urgenţă, se începe imediat perfuzarea cu glucoză 5%, urmând ca postoperator, în funcţie de rezultatele de laborator, să se administreze cantitatea necesară de insulină, de obicei la fiecare 4—6 ore.
4. Când diabetul este necontrolat şi bolnavul vine de urgenţă, se va cântări riscul evoluţiei afecţiunii chirurgicale şi riscul lipsei de control al diabetului, în sensul unei amânări a actului operator, cu scopul obţinerii unei cât mai bune ameliorări metabolice, reflectată prin starea echilibrului acidobazic. La această categorie de bolnavi se vor da de la început atât glucoză sub formă de soluţie 5%, cât şi insulină (cristalină, pe cale intramusculară) în condiţiile unei supravegheri a balanţei hidroelectrolitice şi, desigur, acidobazice.

Cantitatea de insulină raportată la cea de glucoză se poate fixa în funcţie de gradul acidozei. Când nu există corpi cetonici se va da 1 u insulină la 2 g glucoză. Dacă există corpi cetonici, se va începe cu 50 u insulină în glucoză 5% în perfuzie, dozele următoare fiind fixate în funcţie de cifrele parametrilor obţinuţi la laborator. Una din cele mai bune metode de control a glicemiei prin insulină este administrarea acesteia în perfuzie continuă cu ajutorul unui injector automat. Dozele orare de insulină se stabilesc prin tatonare şi variază între 3 şi 8 u.

În cazul unei come diabetice, se administrează în paralel și ser fiziologic sau chiar soluții plasma expander.

În condiții de urgență, un diabetic va primi, desigur, multe alte medicații și lichide cu care cele menționate anterior, trebuie îmbinate. O dată cu ameliorarea metaboică și în condițiile unei funcții renale satisfăcătoare acidoza diabetică se ameliorează de la sine. De aceea, în circumstanțele hiperosmolalității unui diabet grav se va recurge la bicarbonat doar la valori mult scăzute a pH, cifra recomandată fiind sub 7,2.

La un diabetic bine îngrijit trebuie să dispară corpii cetonici din urină, să se amelioreze și apoi să se amendeze acidoza sangvină, acești parametri reflectând îmbunătățirea condiției metabolice a țesuturilor.

În ceea ce privește schema de anestezie propriu-zisă:

— Dacă anestezia locală e posibilă este de recomandat.

— Variantele celei spinale sunt bune, cu remarca evitării hipotensiunilor mari.

— În cazul anesteziei generale, încă o dată, nu atât agentul este important, ci maniera de a-l folosi. Totuși, judecând după efectele metabolice ale medicației anestezice actualmente în uz, combinația petidină-diazepam, în premedicație, thiopental in inducție, halotan cu sau isofluran și protoxid de azot pentru întreținere și oricare din relaxante este corespunzătoare.

Date fiind avantajele administrări orale a glucozei, se va reveni la ingestie cât mai repede posibil postoperator. O dată cu aceasta, dacă este cazul se va trece, din nou la schema preoperatorie de medicație hipoglicemiantă, cu remarca necesității unui control umoral riguros în timpul acestei perioade de tranziție.

BIBLIOGRAFIE

1. ARSENI, C.: Tratat de neurologie. *Ed. Medicală, București, 1979, vol. 5.*

2. BOULTON, T. B., COLE, P. V.: Anaesthesia in difficult situations. Some solutions, new drugs and a conclusion. *Anaesthesia, 1968, 23, 597.*

3 DAGGETT, P., VERNER, I., CARRUTHERS, M.: Intraoperative management of phaeocromocytoma with sodium nitroprousside. *Br. Med. J., 1978, 2, 311.*

4. DESMONTS, J. M., LE HOUELLEUR, J., REDMOND, P., DUVALDESTIN, P.: Anaesthetic management of patients with a phaecromocytoma — a review of 102 cases. *Br. J. Anaesth., 1977, 99, 991.*

5. ENGELBRECHT, E. R., HUGILL, J. T., GRAVES, H. B.: Anaesthestetic management of pheachromocitoma. *Canad. Anaesth. Soc. J., 1966, 13, 598.*

6. GRAY, T. C., NUMM, J. F.: General Anaesthesia. Vol. 2. Clinical Practice. *4-th ed., Butterworths, London, Boston, etc., 1980.*

7. GROGONO, A. W., JONES, A. E. P.: Danger list for-the anaesthesist. *Anaesthesia, 1968, 23, 215.*

8. HOLADAY, J.M., D'AMATO, R. J., FADEN, A. I.: Thyrotropin — releasing hormone improves cardiovascular function in experimental endotoxic and hemorrhagic shock. *Science, 1981, 213, 216.*

9. HOLADAY, J. W., O'HARA, M., FADEN, A. I.: Hypophysectomy alters cardiorespiratory variables: central effects of pituitary endorphins in shock. *Heart Circ. Physiol., 1981, 10, 479.*

10. IONESCU, G., STANCU, V. A., MIHUȚ, V. I., POP, C.: Le phéochromocytome: du diagnostic ou traitement. A propos de 17 observations personnelles. *J. Med. Strasbourg, 1983, 14, 305.*

11. JAMES, M. L.: Endocrine disease and anaesthesia. A review of anaesthetic management in pituitary, adrenal and thyroid diseases. *Anaesthesia, 1970, 25, 232.*

12. KANTO, J., PAKKANEN, A., KANGS, L., LEPPANEN, T.: Comparison of old and new types of premedications. *Int. J. Cl. Pharmacol. Ther. Toxic., 1982, 20, 187.*

13. KATZ, J., KADIS, L. B. (EDS): Anesthesia and Uncommon Diseases: Pathophysiological and Clinical Correlations. *W. B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1973.*

14. KREUL, J. F., DAUCHOT, P. J., ANTON, A. H.: Haemodynamic and catecholamine studies asuring phaeochromocytoma resection under enflurane anesthesia. *Anesthesiology, 1976, 44, 265.*

15. LITARCZECK, G., CRISTEA, I.: Treatment of shock by means of vasodilating drugs. Intern. Anesth. Clni., 1965, 3, 777.

16. MIRCEA, N., CONSTANTINESCU, C., JIANU, E., BUSU, G.: Risk of pulmonary complications in surgical patients. *Resuscitation, 1982, 65, 1.*

17. MODLINGER, R. S., ERTEL, N. H., HAUPTMAN, J. B.: Adrenergic blockade in phaeochromocytoma. *Arch. Int. Med., 1983, 143, 2245.*

18. PORTIOLI, I., VALCAVI, R.: Factitions paeochromocytoma: a case for Sherlock Holmes. *Br. Med. J., 1981, 283, 1629.*

19. RAWSTRON, R. E.: Anaemia and surgery: a retrospective clinical study. *Austr. New Zeel. J. Surg., 1970, 39, 425.*

20. SMITH, E.: Myasthenia gravis after bone-marrow transplantations: evidence for a donor origin. *New Engl. J. Med., 1983, 309, 1565.*

21. VATER, M., ACHOLA, K., SMITH, G.: Catecholamine responses during anaesthesia for phaeochromocytoma. *Brit. J. Anaesth., 1983, 55, 357.*

22. WALL, J. R., HENDERSON, J., STRAKOSCH, C. R., JOYNER, D. M.: Graves ophthalmopathy. *Canad. Med. Ass. J., 1981, 124, 855.*

23. WILLIAMS, R. H.: Textbook of Endocrinology. *Ed. Saunders, Philadelphia, 1981.*

24. WYLIE, W. D., CHURCHILL-DAVIDSON, H. C.: A Practice of Anaesthesia 2-nd ed. Year Book Med. Publ., Chicago, 1970.

2.2.8. BOLNAVUL POLITRAUMATIZAT

A. MOGOŞAN

2.2.8.1. INTRODUCERE

Termenul de politraumatism defineşte o stare acută severă survenită în urma unui accident (impact) de natură mecanică, termică, chimică sau electrică, caracterizată prin prezenţa de leziuni multiple afectând organe, aparate, sisteme sau regiuni ale organismului. (2).

Algöwer defineşte politraumatismul ca leziuni ale uneia din cavităţile corpului (cap, torace sau abdomen), asociate cu una sau mai multe fracturi (oase lungi, pelvis, coloană vertebrală) (12).

Rieunau: politraumatizatul este un rănit care are două sau mai multe leziuni traumatice majore, periferice, viscerale sau complexe şi care comportă risc vital imediat sau tardiv (secundar) (6).

Favre şi Delacroix diferenţiază politraumatizatul de polilezat. Politraumatizatul este victima agresiunilor simultane şi de origini diferite (exemplu: victima unui accident de avion care are leziuni mecanice şi de arsuri şi de suflu exploziv). Polilezatul este victima unor agresiuni simultane şi de origine identică (exemplu: un rănit prin împuşcare sau accident auto).

Politraumatizatul trebuie privit prin concepție anatomo-fiziopatologică și nu numai anatomică, privind inventarul de leziuni, ci având în vedere răspunsul fiziopatologic al organismului față de leziuni, care prin cercuri vicioase progresează cibernetic geometric. (6) Politraumatizatul sintetizează sedii traumatice multiple cu o reacție imediată și tardivă având un mare potențial evolutiv spre sindromul de MSOF.

Frecvența

În timp de pace frecvența politraumatismelor este variabilă, în jur de 21% din numărul de traumatizați.

În timp de război este greu de estimat, având în vedere caracterul armelor folosite și dezvoltării puterii și razei lor agresive (aprox. 31%) (6).

Kleinart și colab. arată că mortalitatea este de 8% când este lezat un organ, 38% când sunt lezate 2 organe și 70% la mai mult de 3 organe lezate. Când sunt lezate 4 organe mortalitatea este de 81,8% (Feltis) (12).

Frecvența incidenței politraumatismelor severe este de 1000 la o populație de 1 milion, pe an (10).

În funcție de gravitatea leziunilor se disting 3 categorii de bolnavi, politraumatizați:

1. Politraumatizați la care funcțiile vitale sunt alterate cu iminență de stop respirator și cu hemodinamică prăbușită prin hemoragie severă. Măsurile de urgență impun asigurarea libertății căilor aerifere, înlăturarea factorilor care împiedică expansiunea pulmonară, ventilație artificială, resuscitarea cardiacă și oprirea hemoragiei (toracotomie, laparatomie în primele 5—10 min) (15).

2. Politraumatizați ale căror leziuni nu impun măsuri de extremă urgență și care permit 1—2 ore pentru investigații, precizări de diagnostic.

3. Politraumatizați la care leziunile permit timp suficient pentru precizarea de sediu, diagnostic, gravitate și expectativă armată pentru ore și chiar zile (9).

Categorisirea gravității cazurilor este azi bine codificată pe baza scorului de severitate a leziunilor. S-au emis mai multe indexuri (scoruri) de evaluare a severității și predicției stărilor critice (TSS = scorul de severitate al traumatismului, TISS = sistemul de scor al intervenției terapeutice, APACHE = evaluarea sănătății în stare acută și cronică etc.) (tabelele 2.XXV și 2.XXXVI).

2.2.8.2. DIAGNOSTIC ȘI TERAPIE

Pe baza scorurilor de evaluare se stabilește algoritmul măsurilor de diagnostic și terapie. Rezultatele asistenței politraumatismelor sunt în strânsă legătură cu scorul de gravitate al leziunilor, cu timpul de la accident la începerea tratamentului și cu competența spitalului și calificarea personalului medico-sanitar.

În politraumatismele severe, de cele mai multe ori este imposibil de separat diagnosticul de măsurile de terapie. Măsurile de resuscitare în multe cazuri preced chiar pe cele de diagnostic și evaluare (asigurarea

TABELUL 2.XXXV

Scorul de gravitate al injuriei (SS) (1)

Scor de severitate	*Traumatism cranio-cerebral (TCC) și cervical*	*Traumatism toracic*	*Traumatism abdominal*	*Traumatisme de extremități*
0	1	2	3	4
Minor 1 — plăgi minore — contuzii — abraziuni — arsuri minore	TCC fără pierdere de cunoștință Contuzie oculară	Contuzie minoră toracică, escoriații	Contuzie musculară, escoriații	Luxații minore și fracturi de degete
Moderat 2 — contuzii mari — plăgi mari — abraziuni medii — arsuri 10—20%	TCC cu pierdere de cunoștință <15 minute nu are amnezie. Traumatism facial cu fracturi fără deplasare. Plăgi oculare, dezlipire de retină. Traumatism vertebral.	Fracturi costale Contuzie majoră toracică, fără hemopneumotorace sau insuficiență respiratorie.	Contuzie majoră fără leziuni organice	Fracturi cominutive de deget, nas. Fracturi de extremități și pelvis fără deplasare. Luxații.
Sever 3 — neamenințător pentru viață — contuzii extensive — plăgi extinse — escoriații întinse — avulsii — arsuri 20—30%	TCC cu pierdere de cunoștință <15 minute fără semne neurologice severe <3 ore amnezie posttraumatică. Fracturi de craniu fără leziuni intracraniene. Pierdere de ochi, avulsie de nerv optic. Fracturi faciale cu deplasare Fractură cervicală fără leziuni medulare.	Fracturi costale multiple fără insuficiență respiratorie. Hemopneumotorax simplu. Ruptură de diafragm. Contuzie pulmonară moderată.	Contuzie de organe abdominale. Ruptură extraperitoneală de vezică. Hematom retroperitoneal, leziune de uretră și uretere. Fractură de coloană dorsală și lombară fără leziuni medulare.	Fracturi de oase lungi fără deplasare. Fracturi multiple carpiene și tarsiene. Fracturi deschise de oase lungi. Fractură de pelvis cu deplasare. Luxație. Leziuni de nervi și vase.

Tabelul 2.XXXV (continuare)

0	1	2	3	4
Sever *4* — ameninţător pentru viaţă — plăgi severe — avulsii cu hemoragii active — arsuri 30—50%	TCC ±fracturi craniene, pierdere de cunoştinţă 15 minute cu semne neurologice clare, amnezie posttraumatică de 3—12 ore, fracturi cominutive de craniu.	Plăgi deschise toracice. Volet costal pneumo-mediastin, contuzie miocardică şi pericardică fără insuficienţă respiratorie.	Rupturi minore de viscere rinichi, splină, coadă de pancreas. Ruptură intraperitoneală de vezică urinară. Paraplegie.	Fracturi multiple de oase lungi. Amputaţii.
Critic *5* Supravieţuire incertă Arsuri >50%	TCC cu inconştienţă > 24 ore Amnezie posttraumatică >12 ore Hematom intracranian Tetraplegie. Obstrucţie a căilor aerifere superioare	Insuficienţă respiratorie prin traumatism toracic. Rupturi de trahee, hemomediastin. Rupturi de aortă. Ruptură de inimă cu insuf. circulatorie.	Ruptură de vase intra-abdominale sau organe.	Fracturi multiple deschise

TABELUL 2.XXXVI

Scor general în politraumatism (Trauma score)

	Frecvența	*Puncte*	*Scor Glasgow*
A. Respirația	10—24 25—35 >35 <10 0	4 3 2 1 0	Deschiderea ochilor Puncte spontan . . . . 4 la comandă . . . . 3 la durere . . . . 2 nu 1
B. Efort respirator — retracție intercostală m. resp. adjuvantă	normal retracție	1 0	Răspuns Motor
C. Tensiune arterială mmHg	70—89 50—69 <50 0	3 2 1 0	execută comenzi . . . . 6 localizează . . . . 5 retrage . . . . 4 flexie . . . . 3 extensie 2
Puls la carotidă	0	0	nu . . . . 1 Răspuns verbal
D. Puls capilar recolorare 2″	normal întârziat 0	2 1 0	orientat . . . . 5 confuz . . . . 4 delir . . . . 3 țipăt 2
E. Scor Glasgow puncte	14—15 11—13 8—10 5—7 3—4	5 4 3 2 1	nu . . . . 1 TOTAL Scorul maxim = 15 minim = 3

Total: A + B + C + D + E

Scorul maxim la individul normal = 15; Scorul minim = 1

ventilației, cateterizarea unei vene centrale, controlul insuficienței circulatorii acute și oprirea hemoragiei.

Manevrele de reanimare de urgență trebuie executate la locul accidentului înainte de transportul bolnavului traumatizat spre unitatea sanitară.

Transportul va fi executat numai după stabilizarea, cel puțin provizorie a funcțiilor vitale (respirație și circulație), imobilizare și contenția într-un sistem sigur de transport individual și după asigurarea unei hemostaze provizorii.

— A. Asigurarea unei ventilații corecte și oxigenoterapie.

Măsura primară pentru o ventilație potrivită este asigurarea libertății căilor aerifere superioare prin următoarele manevre enumerate de la simplu la complex: hiperextensia capului, prognația mandibulei, tracțiunea limbii, curățirea (aspirația) faringelui, intubația oro- sau nasofaringiană (pipă — sondă Guedel), intubație oro- sau nasotraheală, puncție-trocar a membranei cricotiroidiene, cricotirotomia, traheostomia. Obturatorul esofagian inserat înainte de oricare măsură evită regurgitarea gastrică și inundarea pulmonară. Intubația traheală se face de la caz la caz sub anestezie locală de contact, sau după administrarea de ketamină + succinil/colină. În fracturile cervicale nu se face hiperextensia capului și se aplică gulerul pentru imobilizare și contenție.

Rezolvarea pneumotoracelui se face cu supapă uni- sau bilateral prin plasarea de trocare sau tuburi în cavitatea pleurală și submersionate în flacoane cu apă sau prevăzute cu ventile.

Puncția evacuatorie a tamponadei pericardice prin hemopericard, precum și imobilizarea voletului costosternal, constituie alte măsuri de extremă urgență.

— B. Asigurarea unei hemodinamici corespunzătoare. În caz de stop cardiac se impune resuscitarea cardiacă cu secvențializarea raportului respirației artificale — masaj cardiac extern de 1/5 când sunt 2 reanimatori sau 2/15 când este un singur reanimator, defibrilare externă, masaj cardiac intern, autotransfuzie (ridicarea membrelor inferioare), refacerea volemiei prin perfuzii și transfuzii prin catetere, flexule, în sistemul venos central sau periferic. (8) (15).

— C. Oprirea hemoragiei se face prin aplicarea corectă a garourilor cu notarea orei, presiunea proximală a arterelor lezate, presiunea și tamponarea în plagă, ligatura surselor hemoragice în funcție de condiții și caz. Hemoragiile interne de viscere parenchimatoase necesită condiții de intervenții majore de urgență. (15).

Estimarea rapidă a severității și ierarhizarea leziunilor în corelație cu ierarhizarea tratamentului. S-a elaborat o formulă mnemotehnică practică; prin onomatopeea sa obligă la o examinare clinică rapidă și completă: cuvântul CRASHPLAN, care înseamnă „Plan de îngrijire a zdrobitului“ sugerează prin literele componente secvența rezolvării leziunilor unui politraumatizat.

Circulația — evaluarea și resuscitarea cardiocirculatorie
Respirația — ,, ,, respirației
Abdomenul — ,, leziunilor abdominale
Splina — ,, leziunilor vertebromedulare
Head — ,, capului
Pelvis — ,, pelvisului
Limbs — ,, extremităților
Arteries — ,, arterelor
Nerves — ,, nervilor

Arnaud, citat de Favre și Delacroix (6), Delany și Berlin, citați de Tinker și Rapin (12) elaborează un plan de ierarhizare a leziunilor în corelație cu tratamentul politraumatizatului după cum urmează:

Traumatismele aparatului respirator:

- leziunile maxilare, nazale, faringolaringiene
- leziuni de trunchi cerebral cu insuficiență respiratorie acută
- leziuni traheale
- leziuni de coloană cervicală
- leziuni toracopulmonare
  - pneumotorax — simplu și cu supapă
  - hemotorax
  - volet costal etc.

Traumatismele aparatului cardio-circulator:

- stop cardiac
- hipovolemie
- tamponada cardiacă
- plăgi ale inimii
- plăgi ale vaselor mari

Traumatisme de pediculi viscerali și viscere parenchimatoase cu hemoragie internă

Traumatisme craniocerebrale
— hemoragii extra- şi subdurale
Leziuni de viscere cavitare
Plăgi craniene externe
Fracturi deschise ale membrelor
Plăgi de părţi moi. Arsuri. Plăgi oculare.
Fracturi închise, luxaţii de membre
Contuzii encefalice şi măduvă
Fracturi de maxilare
Plăgi minime

Politraumatismele care includ traumatism craniocerebral au scor mare de gravitate şi mortalitate peste 50%. Asocierea traumatism toracic şi traumatism craniocerebral dă o mortalitate peste 80% (11).

Şocul traumatic

Şocul este o reacţie nespecifică a organismului la agresiune cu implicarea stadială a tuturor organelor şi sistemelor până la afectare celulară.

Trauma declanşează în organism reacţii fiziopatologice stadializate în evoluţie. Stadiul I de şoc compensat, stadiul II de şoc decompensat şi stadiul III de recuperare — convalescenţă. (4).

În fiecare stadiu evolutiv se disting 4 reacţii complexe de modulaţie şi feed-back grupate în:
— reacţie circulator — respiratorie
— reacţie vegetativ endocrină
— reacţie hematologică şi imunitară (specifică, dar mai ales nespecifică).
— reacţie umoral — metabolică (4)

	Stadiul I	*Stadiul II*	*Stadiul III*
0	1	2	3
Reacţia circulator-respiratorie	— tulburări circulatorii sistemice şi arterio-capilare — tulburări în raportul volum sangvin pat vascular — vasoconstricţie — mobilizarea depozitelor de sânge — „centralizarea circulaţiei" — hemodiluţie — creşterea ventilaţiei — arterializarea sângelui venos	— decompensare circulatorie — pooling-volum sangvin circulant eficient, scăzut — agregate-sludging eritrocitar — plămân de şoc — miocard hipoxic — rinichi de şoc — tub digestiv şi ficat de şoc — coagulopatie — tulburări metabolice — encefalopatie MSOF	— refacere volemică — anularea sludgingului — redresare cardiorespiratorie.
Reacţia vegetativ endocrină	— creşterea ACTH-cortizonului — creşterea catecolaminelor — creşterea tiroxinei — creşterea ADH	— scăderea cortizonului — scăderea catecolaminelor — creşterea hipoxiliemiei (hormon splenic care favorizează oxidarea miocardică)	— predomină STH, androgenii, mineralocorticoizii

0	1	2	3
Reacția hematologică și imunitară	— hipercoagulabilitate — coagulopatie de consum — leucocitoză — hemoliză — microtromboze — scăderea pragului de citodiabază	— anemie — hipocoagulabilitate — hemoliză — coagulare diseminată intravasculară — variații ale numărului trombocitelor — scăderea imunocompetenței — reacție inflamatoare generalizată MSOF — hiperlactacidemie	— redresare hematologică și imunitară
Reacția umoral-metabolică	— tulburări celulare, lizozomiale, ale metabolismelor intermediare și oxidativ — hiperglicemie — scăderea albuminelor plasmatice	— hiperpiruvicemie — acidoză metabolică — proteoliză — creșterea ureei și creatininei — scăderea proteinemiei — hiperlipemie — creșterea acizilor grași — creșterea K^+	— sinteză proteică crescută, scăderea ureei

Aceste reacții urmăresc reechilibrarea funcțională a organismului șocat prin traumă și hipovolemie și se desfășoară într-o formă evolutivă oscilantă: la început prin o depresiune hemodinamică și metabolică imediată, care poate fi ireversibilă dacă stimulii nociceptivi și viteza de sângerare este mare și cantitatea de sânge pierdut este mai mare de 50% din volumul sangvin (colapsul biologic) sau să urmeze o succesiune de faze: catabolică, de inversiune și anabolică, în care apar tulburări funcționale, hemodinamice și metabolice celulare complexe.

Sistematizat didactic în evoluția șocului prin traumă se conturează 8 mecanisme fiziopatologice care apar succesiv sau concomitent:

1. Scăderea volumului sangvin circulant eficient și scăderea debitului cardiac.

Viteza sângerării (debitul de sângerare) este un factor declanșator de șoc mai important decât cantitatea de sânge pierdut. Chiar hemoragii cantitativ mici devin grave la viteze mari. Hemoragiile acute care scad numărul de eritrocite la 30% sunt mortale. Hemoragiile mici și repetate sunt benigne.

Hemoragia stă la baza mecanismului fiziopatologic al șocului prin:
— pierdere de eritrocite (transportori principali de O_2), care duce la anoxie;
— perfuzie tisulară scăzută manifestată în diferitele organe și țesuturi;
— „șocul spinal" în traumatismele coloanei cervicale, prin vasodilatația creată.

În stadiul I hipovolemia se compensează la nivelul hemodinamic eficient la organele vitale prin mobilizarea sângelui din depozite (plexurile dermice, sistemul portal splenic și reducerea fluxului sangvin al viscerelor — autotransfuzie) sau prin difuzarea lichidelor din spațiul interstițial — autoperfuzia.

În stadiul II, de compensare — apare vasoplegia cu fenomenul de perfuzie tisulară scăzută, cu hipoxie-anoxie la organele vitale.

2. Vasoconstricția. Trauma declanșează eliberarea de catecolamine, care prin vasoconstricția din diferite organe și sisteme determină centralizarea circulației în scopul menținerii fluxului sangvin cerebral și miocardic în limitele funcționalității cu sacrificarea circulației splanhnice. În stadiul II apare vasoplegia.

3. Vasoplegia este rezultatul unei vasoconstricții prelungite epuizante ale biologiei fibrelor musculaturii netede vasculare. Vasoplegia reține masa volemică circulantă eficientă și adâncește hipoxia tisulară complicând șocul hemoragic pur în șoc toxic prin eliberarea de toxine, metaboliți, acizi, pregătind terenul pentru exacerbarea microbiană endotoxinică.

4. Tulburări ale microcirculației cu alterări ale suspensiei elementelor figurante (sludging), ale vâscozității și ale coagulabilității, manifestate prin coagularea diseminată intravasculară și fibrinoliză.

5. Hipozia și anoxia celulară, ca o consecință a hipovolemiei, agregării, a coafectării pulmonare și a scăderii debitului cardiac.

6. Acidoza metabolică: datorită scăderii oxigenării, crește oxidarea anaerobă celulară, crește acidul lactic și pCO_2 tisular.

7. Reacțiile hormonale în șoc: hemoragia declanșează hiperfuncția axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenal. Hipovolemia prin sistemul renină — angiotensină (activat de fluxul sangvin renal mai scăzut), prin creșterea aldosteronului, face să crească cortizonul (de 6 ori) în stadiul I, dar să scadă în stadiul II prin epuizarea corticosuprarenalei cu efecte metabolice: hiperglicemie, hipercatabolism proteic, retenție de Na^+ și apă.

8. Prăbușirea sistemului de apărare antimicrobiană și a imunocompetenței: șocul prin hipovolemie în traumă slăbește funcția imunitară și creează condiții favorabile agresiunii bacteriene și endotoxinice.

Prezența unor leziuni multiple de natură diferită are, pe lângă implicațiile imediate generatoare de șoc traumatic, și implicații tardive generând disfuncții organice multiple prin mecanism hemodinamic și prin capacitatea de a declanșa prin mecanismele imunității nespecifice fenomenul de remaniere a plăgii, prima fază după hemostază în evoluția acesteia. Fenomenul care implică o activitate celulară intensă (macrofage, polimorfonucleare, neutrofile) generează ceea ce este denumit sindromul imflamator posttraumatic. Amploarea acestui sindrom este în raport direct cu numărul și amploarea leziunilor, generând ceea ce este denumit „boala posttraumatică“, a cărei amploare poate să inducă sindromul inflamator generalizat, care la rândul său produce focare inflamatoare satelit cu lezare și disfuncție organică multiplă generatoare a sindromului MSOF (Insuficiență organică multiplă).

Atenuarea evoluției acestui sindrom se face printr-o cură cât mai precoce și cât mai completă a tuturor leziunilor, pe cât posibil într-o singură ședință.

Măsurile de primă urgență în șocul traumatic:

1. Poziția orizontală sau ușor Trendelenburg;

2. Măsurarea constantelor vitale TA, puls, ritm respirator și/sau instalare de monitorizare continuă;

3. Cateterizarea a 1—2 vene, acestea vor fi periferice, la locul accidentului, la care se adaugă o linie centrală în camera de urgență a spitalului; trusă pentru perfuzie arterială și pentru sondă Swan Ganz.

4. Recoltarea de probe de laborator în special pentru:

— determinarea de grup sangvin; gaze sangvine;

— probe de coagulare,

— amoniemia (arterială),

— hematocrit, hemoglobină, numărul de trombocite și eritrocite;

Strategia perfuzională constă în perfuzarea unor soluții care să asigure o repleție volemică eficientă. La locul accidentului se poate începe cu soluția de NaCl 7,5% 1 ml/kg sau cu amestecul dextran sau hidroxietilamidon 10% 1 ml/kg + NaCl 7,5% 1 ml/kg. Această soluție asigură prin faptul că este hiperosmotică și hiperoncotică o repletie volemică rapidă și stabilă pentru durata transportului (30 minute — 1 oră). Administrarea soluției va fi precedată de prelevarea unui eșantion de sânge pentru determinarea grupului sangvin în special în cazul utilizării dextranului. Perfuzia poate fi continuată de la caz la caz cu soluții cristaloide (NaCl, Ringer, Hartmann) sau cu serum albumină 5% (izooncotică) sau 20% (hiperoncotică). Aplicarea costumului pneumatic („G“ sau „MAST“), prin umflare în jurul abdomenului sau extremităților inferioare dirijează central un volum sangvin mare. În cazul în care transfuzia nu poate fi amânată până la executarea probelor de compatibilitate, se administrează sânge 0 (I) Rh (—), fără să se depășească 750 ml; altfel aglutinele alfa-beta transfuzate provoacă hemoliza la cei din grupa A II, B III, AB IV. Fapt pentru care se preferă masa eritrocitară. Instituirea transfuziei de sânge izogrup și izo Rh, într-un serviciu bine pus la punct nu trebuie să depășească 30 de minute.

6. Oxigenoterapie; la nevoie intubație și ventilație artificială chiar la locul accidentului.

7. Sondă gastrică, de preferat Faucher mai subțire, de plastic transparent.

8. Estimarea pierderilor sangvine.

9. Urmărirea diurezei, care este un criteriu de apreciere a perfuziei tisulare; la bolnavii cu șoc hemoragic se pune sondă urinară.

Refacerea volemică

Se perfuzează sânge izogrup, izo Rh (după sistemul ABO și Rh) preferabil masă eritrocitară, plus substituienți aneritrocitari. Dispozitiv de încălzire a sângelui și pompe pentru perfuzii rapide sunt necesare mai ales la transfuzii masive.

Se consideră în prezent că nu sângele singur constituie cel mai bun înlocuitor volemic în hipovolemie, ci combinația sânge + soluții cristaloide și coloidale de tip albumină umană sau MES.

Derivații de fluorocarbon sau de hemoglobină fără stromă, alternative ca înlocuitori de sânge sau au intrat în uz curent.

Substituția volemică ține de remanența intravasculară a soluției, adică de echivalentul volemic care pentru sânge și albumină umană este de 1, pe când pentru soluțiile saline izotone este de 1/3 (din 3 unități una rămâne intravascular).

Hemodiluția realizată prin perfuzie cu soluții cristaloide, coloidale și de albumină poate să ajungă pentru durate limitate de timp, având avantaje reologice, micșorând vâscozitatea, ajutând disociația HbO_2 și crescând 2—3 DPG. Hematocritul optim se situează între 30 și 35%.

Sângele trebuie să fie proaspăt (căci după 24 de ore de la recoltare, amoniacul ajunge la 0,015 g‰ și după 48 de ore se pierd trombocitele). Sângele poate fi transfuzat sub formă de sânge integral sau sub formă de MER.

Cantitatea volemicelor: ideal ml/ml substitutiv și rapid până ce valorile TA cresc și se mențin la 100 mmHg. Precocitatea restabilirii volemice are o mare valoare în prevenirea fenomenului de preluare cu vasoplegie și băltire (sechestrare) volemică („pooling").

Criterii de apreciere a volemiei, sunt utile în urgență. În acest caz și mai ales când „robinetul" este deschis, măsurarea exactă prin metode moderne care cer aparatură și personal specializat (injectare de coloranți, diluția albuminelor radioactive, hematiile marcate, Volemetron) nu este practică.

Simptomatologia clinică și examenele de laborator (hematocritul, hemoglobina, hematiile privite dinamic) relația tensiune arterială — puls — presiune venoasă centrală sau PWP dau relații suficiente pentru a aprecia gravitatea hemoragiei, precum și răspunsul la terapie. Ele trebuie urmărite și reexaminate la fiecare 15—30 de minute.

Creșterea și menținerea TA la 100 mmHg este un criteriu practic și simplu de apreciere a răspunsului pozitiv la terapia de urgență. De asemenea menținerea PVC la 8—10 mmHg.

Cauze posibile de persistență a hipotensiunii arteriale: hemotorax, pneumotorax, tamponadă pericardică, acidoză, hipotermie, erori în ventilație, hipocalcemia. Dacă toate aceste cauze se exclud se continuă perfuziile până la PVC 10 mbar și apoi se administrează dopamină sau dobutamină 3—12 µg/kg/minut.

Calculele bazate pe Ht nu sunt exacte decât în primele 24 de ore, dar demonstrează că transfuzia de masă eritrocitară este mai eficientă în creșterea Ht, deci a transportorului de O_2.

Exemplu: pacient de 70 kg cu Ht de 20%;
volumul sangvin = 70 kg × 7/100 = 4,900 l;
volumul eritrocitar la Ht 20% = 980 ml.

Dacă se administrează 1000 ml sânge integral care are Ht 35%, volumul eritrocitar va crește cu 350 ml (980 + 350) = 1330, adică la Ht de 22,59% de la 20% cât a avut.

Dacă se administrează 1000 ml masă eritrocitară, care are Ht de 85%, volumul eritrocitar va crește cu 850 ml (980 + 850) = 1830, adică la un hematocrit de 31% de la 20%. Se folosește regula de trei simplă: dacă la volumul sangvin al bolnavului după transfuzii, care este de 5900 ml 4 900 + 1000) volumul eritrocitar este de 1830 ml, atunci la 100 ml va fi

$$\frac{100 \times 830}{5\,900} = 31\% \qquad (14)$$

Evoluția clinică, măsurarea și aprecierea pierderilor sangvine și a examenelor de laborator, răspunsul la transfuzii relatează situația opririi sau continuării hemoragiei. Nu se va crește tensiunea arterială la hipertensivi până la valoarea lor obișnuită.

Calea de transfuzare

La început utilizăm venele periferice ale membrelor superioare începând de la venele dorsale ale mâinii până la venele bazilice sau cefalice de la plica cotului sau braţ. Abordul venos periferic cu flexule' oferă avantaje deosebite faţă de cel cu ace metalice. Este recomandabil să se evite abordul venos la membrele inferioare, existând riscul tromboflebitic mult mai mare decât la membrele superioare.

Abordul venos central (vena cavă superioară şi de excepţie vena cavă inferioară) se face prin:

- cateterizarea venei subclavie (abord supra- sau infraclavicular);
- cateterizarea venei jugulare interne;
- cateterizarea venei jugulare externe;
- cateterizarea venei cefalice în şanţul delto-pectoral prin descoperire;
- cateterizarea cârjei venei safene interne până în cava inferioară.

Cateterul trebuie să floteze în lumenul venei cave pentru a nu leza endovena, riscul tromboflebitic fiind minim; este în plus indispensabil măsurării PVC.

Transfuzia intraarterială nu aduce avantaje faţă de transfuzia cu presiune în sistemul venos central.

Corectarea inconvenientelor transfuziilor masive se realizează prin:

— alcalinizarea prudentă (nu mai mult de 1 mg/kg a bolnavilor transfuzaţi masiv, cu bicarbonat de Na 14‰, lactat de Na, THAM; astfel, în afară de faptul că tamponează acidoza sângelui transfuzat, evită colmatarea nefronilor în caz de hemoliză prin diferite incompatibilităţi de subgrupe de sânge sau alte sisteme aglutinogenice din diferitele flacoane administrate;

— administrarea de calciu gluconic sau clorat — 1 g la fiecare 1000 ml sânge transfuzat pentru a tampona citratul din sângele recoltat;

— corectarea trombocitopeniei — prin administrare de plasmă proaspătă îngheţată (2 flacoane la fiecare 10 flacoane de sânge);

— administrarea de tonicardiace catecolice şi mai rar digitalice, pentru a evita decompensarea cardiacă prin supraîncărcare;

— administrare de glucoză cu insulină, rezine schimbătoare de ioni (eventual hemodializă), precum şi supleerea factorilor de coagulare şi antifibrinolitice în tulburările date de hiperpotasiemie (potasiul creşte proporţional cu vechimea sângelui recoltat) şi de trombocitopenie (trombocitele scad cu 35—20% în transfuziile masive), mai ales la insuficienţii renali şi cu coagulopatii.

Hiper Na^+-emia (154 mEq) şi hipo Cl^--emia (88 mEq), ca şi hiperglicemia nu necesită practic corectări.

Noţiunea de transfuzie masivă înseamnă pentru unii autori administrarea în decurs de 24 de ore a cel puţin 1/2 din volemia bolnavului, iar pentru Bauman o cantitate de sânge peste 3 l administrată în câteva ore.

Importantă la şoc este interrelaţia dintre fiziopatologie şi terapie: Terapia va fi adaptată formei clinice de şoc şi stadiului de evoluţie al acestuia.

Fiziopatologie	*Tratament*
Hipovolemie	Refacerea volemică — soluţii coloidale naturale — sânge — plasmă-succedanee — albumină umană 5%—25% artificiale — dextran 70, 40 — marisang — hidroxietil amidon 6%—10% — sânge artificial Geyer (fluorocarbon) — Hb fără stromă (Amberson) — soluţii cristaloide — NaCl 9‰ — Ringer — Ringer lactat etc. Se administrează urmărind PVC sau PCWP — câte 200 ml, rapid şi repetat la 10 minute până ce PVC sau PCWP rămâne constant peste 3 mmHg faţă de valorile iniţiale.
Vasoconstricţie	Vasodilatatoare — hidergin sau alfa-blocante — plegomazin, droperidol, ş.a. preferabile TNG
Insuficienţă miocardică (factor depresor miocardic)	Tonicardiace Dopamină sau dobutamină 3—12 µg/kg/min β-mimetice
Prăbuşirea tonusului vascular	Vasoconstrictoare — norartrinal — dopamină
Tulburări ale microcirculaţiei	
— sludging	Antisludging — Haesteril 6 sau 10% — dextran 40
— CID decompensat	Antifibrinolitice — trasilol, fibrinogen, crioprecipitat, sânge
— CID hipercompensat	Heparină
Tulburarea echilibrului A/B	Antiacidotice — bicarbonat de Na 1 mEq/kg i.v. apoi 0,5 mEq/kg la fiecare 10 minute după analiza EAB. THAM
Scăderea imuno-competenţei	Gamaglobulină
Sepsis	Antibiotice În insuficienţa renală administrarea de antibiotice nefrotoxice (aminoglicozide-gentamicină etc.) se face la interval calculat, înmulţind creatinina cu 8. Rezultatul este intervalul în ore dintre 2 administrări.
Hipoxie	Oxigenoterapie, IOT-ventilaţie artificială
Insuficienţă corticosuprarenală	Hemisuccinat de hidrocortizon, sau prednisolon.
Durerea, stres	Analgetice, tranchilizante
Coafectarea organelor şi sistemelor (insuficienţă miocardică, rinichi de şoc, ficat de şoc etc.)	Terapia specifică

2.2.8.3. RĂSPUNSUL METABOLIC LA TRAUMĂ (5). (10)

Moore a împărţit răspunsul metabolic la traumă în 4 faze: faza catabolică (2—4 zile), faza de inversiune (1—2 zile), faza anabolică (2—5 săptămâni), faza de recuperare (câteva luni).

TABELUL 2.XXXVII

Fiziopatologie	*Tratament*
Hipovolemie	Refacerea volemică — soluții coloidale naturale — sânge — plasmă-succedanee — albumină umană 5%—25% artificiale — dextran 70, 40 — marisang — hidroxietil amidon 6%—10% — sânge artificial Geyer (fluorocarbon) — Hb fără stromă (Amberson) — soluții cristaloide — NaCl 9‰ — Ringer — Ringer lactat etc. Se administrează urmărind PVC sau PCWP — câte 200 ml, rapid și repetat la 10 minute până ce PVC sau PCWP rămâne constant peste 3 mmHg față de valorile inițiale.
Vasoconstricție	Vasodilatatoare — hidergin sau alfa-blocante — plegomazin, droperidol, ș.a. preferabile TNG
Insuficiență miocardică (factor depresor miocardic)	Tonicardiace Dopamină sau dobutamină 3—12 μg/kg/min β-mimetice
Prăbușirea tonusului vascular	Vasoconstrictoare — norartrinal — dopamină
Tulburări ale microcirculației — sludging	Antisludging — Haesteril 6 sau 10% — dextran 40
— CID decompensat	Antifibrinolitice — trasilol, fibrinogen, crioprecipitat, sânge
— CID hipercompensat	Heparină
Tulburarea echilibrului A/B	Antiacidotice — bicarbonat de Na 1 mEq/kg i.v. apoi 0,5 mEq/kg la fiecare 10 minute după analiza EAB. THAM
Scăderea imuno-competenței	Gamaglobulină
Sepsis	Antibiotice În insuficiența renală administrarea de antibiotice nefrotoxice (aminoglicozide-gentamicină etc.) se face la interval calculat, înmulțind creatinina cu 8. Rezultatul este intervalul în ore dintre 2 administrări.
Hipoxie	Oxigenoterapie, IOT-ventilație artificială
Insuficiență corticosuprarenală	Hemisuccinat de hidrocortizon, sau prednisolon.
Durerea, stres	Analgetice, tranchilizante
Coafectarea organelor și sistemelor (insuficiență miocardică, rinichi de șoc, ficat de șoc etc.)	Terapia specifică

2.2.8.3. RASPUNSUL METABOLIC LA TRAUMA (5). (10)

Moore a împărțit răspunsul metabolic la traumă în 4 faze: faza catabolică (2—4 zile), faza de inversiune (1—2 zile), faza anabolică (2—5 săptămâni), faza de recuperare (câteva luni).

În faza catabolică producția de energie este insuficientă pentru travaliul tisular și sinteză și apare lactacidemia și acidoza.

Rata metabolică crește în traumatismele severe cu răspuns adecvat cu 10—30% din valorile normale 2717—3172 kj/m²/zi la un consum de O_2 de 120—160 ml/min/m², cu o creștere a indexului cardiac la 3,5 l/min/m². În stările grave cu index cardiac sub 2,5 l/min/m² cu maldistribuție hemodinamică, consumul de O_2 scade sub 100 ml/min/m². Conversia piruvatului în acetil-coenzima A pentru a intra în ciclul Krebs este inhibată și se produce lactatul. Astfel în loc de 34 ATP care se produce prin oxidarea unei molecule de glucoză în ciclul Krebs, numai 2 rezultă din glicoliza anaerobă. Lactatul este reconstituit în glucoză prin ciclul Cori în ficat, dar în condiții de șoc gluconeogeneza este deficitară și apare acidoza prin acumulare de acid lactic la valori mai mari de 12 mmol/l (normal 1,2±2,3 mmol/l). Coeficientul respirator scade sub traumă 0,9—0,095. Crește glicemia peste 8 mmol/l, prin mobilizarea glucozei din glicogenul hepatic stimulată de catecolamine, corticoizi și glucagon. Trigliceridele mobilizate de catecolamine chiar de IL —1 constituie o sursă majoră de energie până ce țesutul adipos este epuizat. Totodată se constată scăderea carnitinei, care în mod normal transportă acizii grași în celulă. Oxidarea grăsimilor în scop energetic, în traumatismele severe atinge 500 g/zi, eliberând 500 ml apă. Oxidarea aminoacizilor pentru producția de energie crește în traumă; totodată producția de albumină în ficat este redusă cu 40—50%.

Sinteza de proteine este insuficientă pentru a menține apărarea imunologică și funcțiilor celulare. În cazurile severe crește excreția de N urinar (15—20 g/zi). O pierdere de 20 g/zi înseamnă o pierdere de 600 g masă musculară. Apare imunodepresia marcată prin anergie și septicemie. Mecanismul nespecific inflamator este grav tulburat în traumă. Din cauza plăgilor multiple și întinse, sindromul inflamator care însoțește evoluția, în faza de remaniere, a oricărei plăgi, capătă o amploare deosebită și are tendința de generalizare, depășind limitele plăgii și generând forme inflamatorii în țesuturile sănătoase. Bariera mecanică a organismului (pielea și mucoasele) cu soluții de continuitate, leucocitele, eozinofilele, sistemul complementului, raportul macrofage-monocite, fibronectina, alte proteine plasmatice, ca și chemotaxia și opsonizarea, sunt afectate. Sistemul imunitar specific compus din limfocitele B, producătoare de imunoglobulină IgG, IgM, IgA, limfocitele T cu cele 4 componente (helper, suppresor, amplifier și effector) producătoare de limfokine în conjuncție cu macrofagele facilitatoare și inhibitoare sunt de asemenea afectate în traumă.

Macrofagele constituie o legătură crucială între sistemul nespecific inflamator și sistemul specific imun. Macrofagele au următoarele funcții: sinteza componentelor complementului, generarea activatorului de plasminogen, producția de tromboplastină tisulară, producția de prostaglandine E_2, interleukine — 1 (IL — 1 și IL-8, interacțiuni cu celulele T, producția de TNF.

În traumă funcția macrofagelor este afectată, astfel că fagocitoza și chemotaxisul sunt activate. se induce cascada complementului și sistemul fibrinoliză — coagulare. Fragmentele C_3 și C_5, C_3a și C_5a din cascada complementului fac ca mastocitele să secrete interleukina 1 (IL-1) și factorul de inducție a proteolizei (PIF). IL-1 și PIF activează T_4 helper care produce IL-2, ci induc sindromul hiperdinamic circulator și importante tulburări în metabolismul proteinelor. Plecând de la acidul arahidonic apar eicosanoidele (prostanoidele, prostaglandina E_2 și leucotrienele) cu implicații în vasomotricitate, proteoliză musculară, agregare a leucocitelor și trombocitelor (10).

În sinteză răspunsul imunologic la traumă urmează următoarele interacțiuni: activarea cascadei complementului, generând anafilaxine C_3 și C_5a, activarea factorului XII și cascadei coagulării, activarea sau agregarea neutrofilelor, macrofagelor, bazofilelor, mastocitelor și trombocitelor cu eliberarea de protează, histamină, 5HT, eliberare de interleukine, de factori de proteoliză și necroză, activarea kininelor (kalicreină, bradikinină) și fibrinopeptidelor vasoactive, activarea fibrinolizei, ducând în cele din urmă la catabolism, inflamație și imunodepresie (5).

Răspunsul endocrin în traumă prin impulsurile supraliminale din baroreceptori, osmoreceptori și chemoreceptori urmează axa diencefalohipofizo-suprarenală, ACTH — cortizol. Hipotensiunea, hipovolemia și hiponatriemia provoacă eliberarea de vasopresină, ADH, renină și aldosteron ducând la retenție hidrică. Crește de asemenea eliberarea de glicogon și scade pe cea a insulinei ($< 8\ \mu$ unități/ml — normal 15 ± 3). Eliberarea endorfinelor modulează răspunsul la durere.

2.2.8.4. ANESTEZIA ÎN POLITRAUMATISME

Anestezia în politraumatisme pune unele probleme care impun în practică, o atenție deosebită:

— anestezia de urgență (bolnav neinvestigat cu risc crescut);

— stomacul plin (riscul de aspirație bronhopulmonară);

— șocul traumatic, hipovolemic și legat de acesta transfuziile masive consecutive.

2.2.8.4.1. PREGATIREA PREOPERATORIE

Chiar dacă timpul necesar unei pregătiri preoperatorii este scurt, se impune cunoașterea obligatorie a anumitor date și luarea unor măsuri, care să pună traumatizatul într-o stare cât mai echilibrată, ca actul anestezic și operator să decurgă fără incidente.

Se va aprecia starea generală, starea de nutriție, mobilitatea coloanei vertebrale cervicale, starea căilor aerifere superioare, mobilitatea articulației temporomandibulare, starea funcțională a aparatului respirator, cardiovascular, renal și a sistemului nervos. Se vor obține date privind antecedentele patologice și tratamentul medicamentos din ultima lună, cu mențiunea specială pentru medicația hipotensoare, corticonică, tonicardiacă, diuretică, tranchilizantă etc., care pot interfera nedorit cu anestezicele.

Antecedentele alergice, anesteziile anterioare, fumatul și consumul de alcool au importanță în alegerea și conducerea anesteziei. Vor fi apreciate leziunile asociate traumei abdominale, traumatismele toracice, cardiace, renale, craniocerebrale. Nedepistarea unui pneumotorax sau tamponadei cardiace poate să determine în cursul actului anestezic accidente majore.

În cazul stomacului plin, prin ingestie alimentară sub 4—5 ore, aerofagie, înghițire de sânge, se impune evacuarea lui prin sondă Faucher cu spălătură gastrică.

Compensarea volemică constituie un obiectiv important în pregătirea preoperatorie, prin perfuzii și transfuzii administrate pe 1—2 vene (flexule sau catetere introduse prin vena jugulară internă, externă, subclavie sau prin descoperire chirurgicală).

2.2.8.4.2. PREANESTEZIA

În cazul politraumatismelor severe, care impun inervenția de urgență, preanestezia poate fi redusă la minimum (0,5—0,7 mg atropină) sau chiar omisă. La bolnavii agitați se injectează doze fracționate de petidină (10—20 mg mialgin) sau amestec de fentanyl (0,05—0,1 mg) și droperidol (2,5—5 mg). Se pot folosi și alte scheme de preanestezie, incluzând tranchilizante minore în special diazepam sau, mai nou lorazepam (activan) sau tranchilizante majore (plegomazin, nozinan) în asociere cu succedanee de morfină sau morfină, dacă starea bolnavului (hipovolemia!) permite.

2.2.8.4.3. ALEGEREA TIPULUI DE ANESTEZIE

Anestezia generală se preferă în fața unui politraumatism, unde surprizele lezionale sunt frecvente, asigurând maximum de securitate pentru bolnav și confort chirurgical pentru rezolvarea corectă a leziunilor constatate.

Anestezia de conducere (spinală), rahianestezia sau peridurală sunt rar indicate.

Anestezia locală nu asigură condiții pentru o rezolvare corectă a politraumatizaților.

În politraumatismele severe se utilizează anestezia generală prin intubație traheală (IT), cu una din schemele care folosesc anestezice care oferă o stabilitate hemodinamică bună. Monitorizarea ECG, neuromusculară, T^0, TA, PVC, dispozitiv de umidifiere și încălzire a gazelor inspirate asigură o securitate maximă.

Prevenirea aspirației la intubație traheală

Măsuri preoperatorii:

— sondă gastrică și golirea stomacului;
— antiemetice în premedicație (droperidol + atropină i.v.;
— metoclopramid 10 mg i.v. cu 60 de minute înaintea operației (contraindicat la copii, parkinsonism și ileus mecanic);
— cimetidină (ranitidină) 200 mg i.v.;

Înaintea inducției:

— cale venoasă sigură,
— aparat de aspirație în perfectă stare cu sortiment corespunzător de sonde de aspirație,
— sonde de intubație de diferite măsuri,
— laringoscop,
— masă de operație cu facilități de poziționare.

Inducție

- „Precurarizare“ — proecție cu pavulon 0,01 mg/kg cu 3 minute înainte de intubație sau tubocurarină 3 mg/70 kg sau flaxedil 20 mg/70 kg (evită fasciculațiile succinilcolinei și compresiunea stomacului);
- preoxigenare 5 minute;
- poziție — (ridicarea trunchiului astfel ca laringele să fie la 40 cm deasupra cardiei sau poziția Trendelenburg);
- inducție rapidă i.v. „crash induction“;
- succinilcolină (1,2 mg/kg);
- nu se asistă respirația cu mască;
- compresiune pe cricoid (Sellick) pentru compresiunea esofagului superior;
- intubația traheală;
- eventual intubație pe pacient treaz în poziție pe stânga sau inducție inhalațională fără relaxare, când se prevede intubația dificilă.

Măsuri imediate după aspirație

— coborârea capului și poziționarea pe stânga;
— aspirația traheală (bronhoscopie — bronhoaspirație);
— oxigenoterapie cu O_2 100%;
— glucocorticoizi (numai când pH aspirațiilor este < 4: metilprednisolon în bolus 1 g, apoi doze reduse 2—3, zile lavaj bronșic cu 3—5 ml ser fiziologic repetat;
— nu se face lavaj cu bicarbonat de Na;
— antibiotice numai după antibiogramă din cultura aspirațiilor;
— gazele sangvine și corectarea acidozei metabolice;
— dacă apare bronhospasmul se administrează miofilin, 240 mg i.v. diluat în 250 mg glucoză 5%.

Diagnosticul aspirației

— detectarea conținutului în trahee (estimarea pH),
— raluri bronșice,
— hipoxie și scăderea paO_2
— Rx toracic (infiltrarea pulmonară)

Sindromul Mendelson (aspirația conținutului acid gastric pH $< 2{,}5$) se aseamănă clinic cu edemul pulmonar care însă este refractar terapiei (lavaj bronșic cortizon etc.), leziunile inflamatorii sunt similare cu cele din plămânul de șoc.

Sonda nasogastrică nu asigură certitudinea golirii stomacului și desființează sfincterul cardiogastric. Pacientul cu tub nasogastric, ca și parturienta, vor fi socotiți ca fiind cu stomac plin. Alimentația cu grăsimi întârzie evacuarea gastrică la 8—10 ore, iar cea cu glucide produce suc gastric acid.

Anestezia cu ketalar-miorelaxin-pavulon, pe ventilație artificială cu $N_2O + O_2$ se apreciază că este în prezent cea mai sigură.

Se începe cu ketalar 2 mg/kgc i.v. unde hipovolemia nu a putut fi corectată (în cazuri grave 0,4—0,7 mg/kgc), apoi miorelaxin 1—2 mg/kgc. Se intubează traheea, se ventilează pe $N_2O + O_2$ și se menține pe pavulon 4 mg și ketalar doze mici, repetat.

Schema „passe partout" Stieglitz este de asemenea mult utilizată ca o variantă a neuroleptanesteziei:

— oxigen;
— 3 doze de 0,1 mg fentanyl, eventual droperidol 2 mg la intervale de 5 minute;
— anestezie locală (spray xilină) a glotei;
— 0,1 mg fentanyl;
— 4 mg pavulon;
— intubație traheală — respirator;
— ventilație cu $N_2O + O_2$;
— menținere cu doze repetate de fentanyl, pavulon, droperidol.

Anestezia tip Gray, realizează inducția cu doze mici de pentothal și menținerea pe $N_2O + O_2$ și curare. Ea are dezavantajul unei analgezii slabe și o protecție insuficientă în menținerea stabilității hemodinamice.

Neuroleptanestezia și anestezia pe pivot volatil (narcotan) sunt utilizate în intervențiile pe bolnavul politraumatizat compensat volemic.

Particularitățile în anestezia politraumatismelor apar atunci când se asociază cu traumatisme toracice sau craniocerebrale și de coloană vertebrală.

În traumatismele craniene și abdominale asociate cu cele toracice, prioritatea este rezolvarea hematozei, a funcției ventilatorii, prin cele mai simple mijloace (pleurotomia în hemopneumotorace simplu sau cu supapă), reducerea viscerelor herniate în torace și sutura de diafragm, drenajul și aspirația toracică, ventilația mecanică cu sau fără PEEP în voletele costale. Ventilația cu frecvență înaltă are indicația majoră în traumatisme. Fără rezolvarea funcției respiratorii în prealabil, orice tip de anestezie pentru chirurgia abdominală va fi grevat de accidente majore.

În cazul asocierii cu traumatismele craniocerebrale, se rezolvă prioritar hemoragia abdominală și perforațiile de organe cavitare, apoi se rezolvă traumatismul cranio-cerebral. Asigurarea funcțiilor vitale, respiratorie și cardiocirculatorie este obiectivul principal în leziunile abdominale și craniocerebrale.

În cazul asocierii cu traumatismele de coloană vertebrală se vor lua toate precauțiile atât la transport, cât și la poziționarea pe masa de operație sau la intubație, pentru a nu transforma o fractură de coloană fără leziuni medulare într-una cu leziuni medulare. (3).

2.2.8.5. POLITRAUMATISMELE CU PREDOMINANȚĂ TORACICĂ

După evaluarea leziunilor, estimarea gravității lor și rezolvarea măsurilor de extremă urgență, oprirea hemoragiilor, controlul hemodinamicii, imobilizarea provizorie a fracturilor, asistența se îndreaptă spre rezolvarea sindromului predominant respirator.

Leziunile aparent minore în traumatismele toracice au potențial letal, fapt care impune o deosebită atenție evaluării și terapiei imediate. Examenul clinic, observația în timp, dar mai ales examenul radiologic din față și profil, în poziție verticală sau semișezândă, estimează dacă leziunile toracice sunt penetrante sau nepenetrante.

Leziunile toracice penetrante

Pneumotoracele cu supapă apare în prezența leziunilor pulmonare parenchimatoase cu integritatea peretelui toracic, când aerul trece din plămân în spațiul pleural cu fiecare inspirație unde rămâne captat. Cu fiecare inspirație, pneumotoracele crește, plămânul lezat colabează, mediastinul începe să fie comprimat spre partea nelezată, perturbând astfel fiziologia organelor mediastinale (malpoziții de inimă, cuduri de vase mari cu tulburări în întoarcerea venoasă și reducerea capacității plămânului nelezat). Starea clinică devine dramatică: cianoză, sufocare, tahicardie, puls mic și colaps circulator.

Pneumotoracele cu supapă uni- sau bilateral constituie o mare urgență și cere evacuarea sau aspirația aerului pleural captat imediat prin puncție pleurală (trocar) sau prin pleurotomie minimă cu tub plasat în flacon sub nivel de apă sau conectat la un sistem cu aspirație continuă. (1) (13).

Pneumotoracele simplu se pune în evidență prin examenul clinic (hipersonoritate la percuție, absența murmurului vezicular, excursii respiratorii limitate, dispnee, dureri) și examenul Rx care este mai precis și elimină confuzia dintre hipersonoritatea din pneumotorax și cea dată de organele cavitare viscerale herniate în cavitatea pleurală prin rupturile de diafragm. Puncția pleurală de diagnostic sau de aspirație în această situație fără examen Rx este inadvertentă, dar în condiții dramatice de insuficiență pulmonară trebuie încercată.

Pneumotoracele, în afară de faptul că reduce capacitatea vitală, creează *balansul mediastinal* când în inspirație mediastinul este atras spre plămânul nelezat și în expirație spre cel lezat cu consecințe hemodinamice în circulația de întoarcere, și apariție a *aerului pendular* când în inspirație se aspiră aerul din plămânul colabat și în expirație aerul viciat din plămânul nelezat trece în cel colabat (13).

Emfizemul subcutanat și mediastinal apar când există și leziuni pulmonare de perete toracic, care permit ca aerul pleural sub presiune să se infiltreze subcutanat sau peribronșic în mediastin spre gât, față, perete toracic anterior etc. Emfizemul mediastinal poate să determine compresiuni și malpoziții de inimă și vase mari. Tratamentul constă în aspirația pleurală prin pleurotomie minimă, rezolvarea fugii pulmonare, a plăgilor și stabilizarea fracturilor costale care lezează plămânul.

Hemotoracele însoțește de obicei pneumotoracele și emfizemul subcutanat. Poate fi hemotorace simplu sau hemopneumotorace. Ca și pneumotoracele, dă colaps pulmonar, deviația mediastinului, hipovolemie cu toate consecințele clinice în funcție de cantitate și debit. Tratamentul constă în pleurotemie minimă de aspirație sau toracotomie de hemostază. *Indicația toracotomiei* depinde de cantitatea hemotoracelui și mărimea fugii de aer. Dacă se extrage o cantitate de sânge mai mare de 1000—1500 ml sau mai mult de 300 ml la 2—3 ore, dacă sângerarea crește în loc să scadă, dacă în cavitatea pleurală există o cantitate mare de cheaguri și dacă mediastinul este lărgit (ruptură de vase mari) se trece la toracotomie. De asemenea, dacă există fugă de aer care face imposibilă reexpansionarea pulmonară sau depășește 15—20 ml aer/minut se indică toracotomie (1).

Leziunile penetrante mediastinale interesează vasele mari, esofagul și inima. Hematomul mediastinal poate temporar să comprime leziunea, dar poate fi fatal în timpul 2 prin exsangvinare. Leziunea de esofag dă mediastinită, iar leziunile de trahee și bronșii dezvoltă rapid emfizem mediastinal extensiv. Plăgile inimii cu tamponadă pericardiacă necesită diagnostic și intervenție chirurgicală rapidă. În tamponada pericardică se execută pericardocenteză.

Leziunile toracice nepenetrante

Fracturile costale pot fi simple sau penetrante în parenchimul pulmonar generând hemopneumotorax.

Fracturile costale multiple determină voletul costal cu respirație paradoxală, care dezvoltă insuficiență respiratorie prin creșterea spațiului mort, a aerului pendular și scăderea capacității vitale. Stabilizarea voletului costal este o urgență. Fixarea prin benzi de leucoplast, cu înfundare cu pungi de perfuzii sau saci de nisip este o măsură practică de extremă urgență. Tehnicile de fixare externă s-au abandonat în favoarea ventilației artificiale și traheostomiei. Tehnicile de fixare prin osteosinteză cu broșe a coastelor și sternului fracturat sunt operative, eficiente.

Obiective generale în tratamentul insuficienței respiratorii acute

I. ASIGURAREA LIBERTĂȚII CĂILOR AERIFERE SUPERIOARE:

Obstrucție — supraglotică — hiperextensia capului, prognația cu întredeschiderea gurii, tracțiunea limbii, curățirea (aspirația) faringelui, intubația oro-sau nazofaringiană, pipă Guedel)

Obstrucție — glotică — intubația traheală (oro-nazotraheală)
— subglotică — coniotomia (puncția membranei intercricotiroidiene)
— bronhoaspirația
— traheostomie
— terapia antiedem laringian (corticosteroizi)
— aerosoli
— terapia bronhospasmului

II. VENTILAȚIA ARTIFICIALĂ

Metode interne:

1. fără ventilație
difuziune, jet O_2, oscilații
2. cu ventilație — frecvență joasă
— frecvență înaltă

a. fără aparate: respirație gură la gură, gură la nas
b. cu aparate
— manuale: balon, burduf
— mecanice: respiratoare — volumetrice
— manometrice

III. ÎNLĂTURAREA FACTORILOR CARE LIMITEAZĂ EXPANSIUNEA PULMONARĂ

Pneumotorace, hidro-, hemotorace, volet costal, prin puncție evacuatorie, pleurotomia cu aspirație pleurală, fixare volet costal, toracotomie

IV. OXIGENOTERAPIE
— normobară
— hiperbară

V. STIMULAREA ACTIVITĂȚII CENTRILOR RESPIRATORI

2.2.8.6. POLITRAUMATISMELE CU PREDOMINANȚĂ CRANIOCEREBRALĂ MEDULARĂ ȘI FACIALĂ

Aproximativ jumătate din traumatisme decedează prin traumatisme craniocerebrale severe, iar pentru restul sunt necesare 5 milioane de zile de spitalizare și peste 30 de milioane de zile de muncă pierdute în U.S.A.

Frecvența leziunilor asociate traumatismelor craniene:

T.C.C.A. + traumatism toracic — 16%
„ + „ abdominal — 21%
„ + „ extremități — 20%
„ + „ facial — 14%
„ + „ alte leziuni — 39% (10)

În politraumatismele asociate cu leziuni craniocerebrale atenția inițială se îndreaptă către prevenirea dezvoltării insuficienței cardiovasculare și respiratorii (combaterea hipoxiei, hipercapniei) tulburărilor metabolice și renale.

Examinarea neurologică, codificată pentru evoluția simptomatologiei pe scorul Glasgow, are 3 obiective: să se obțină statusul neurologic actual ca stare de referință și comparație în evoluție, să stabilească diagnosticul de leziune craniocerebrală și să determine urgența intervenției chirurgicale.

Examenul clinic neurologic evaluează starea de conștiență, răspunsul la stimuli dureroși, mărimea și mobilitatea pupilelor, activitatea motorie, plăgile și leziunile osoase ale craniului (înfundări sau fracturi cominutive) și ale coloanei vertebrale. Echimoza periorbitară este dată de hemoragia intraorbitară prin fractură de planșeu orbitar. Pupile mici care nu răspund la lumină sunt asociate cu leziuni de mezencefal. Midriaza bilaterală înseamnă prognostic sever. Inegalitatea pupilară reflectă leziuni cerebrale localizate. Midriaza unilaterală, mai ales apărută în timpul urmăririi clinice, înseamnă hemoragie intracraniană ipsilaterală. Reflexul oculocefalic (ochi de păpușă) informează asupra conexiunilor aparatului vestibular, centrii pontini, nucleul n. VI și III și servesc la diagnosticul sediului compresiunii pe trunchi în angajări.

Hipertermia rapidă indică prognostic sever. Otoragia înseamnă fractură de bază craniană de os temporal. Epistaxis înseamnă leziuni locale, etmoidale sau de sinusuri. Licvoreea indică deschiderea spațiilor subarahnoidiene la infecție.

Echimoza mastoidiană (semnul Battle) indică fractură de mastoidă. Leziuni ale nervilor VII și VIII sunt date de fractura osului temporal. Deformări ale coloanei cervicale dorsale sau lombare cu pareze sau paralizii ale extremităților trebuie evaluate clinic pentru un transport corect, pentru a nu transforma leziuni osoase de coloană vertebrală în leziuni medulare supraadăugate.

Examenul Rx confirmă sediul și gravitatea leziunilor. Radiografia craniană din față și profil, arteriografia carotidiană, tomografia computerizată și ventriculografia, stabilesc diagnosticul de leziune și de sediu.

Față de prezentarea clinică a traumatizatului și de evaluarea neurologică se disting 4 grupe de pacienți:

1. pacienți în comă cu compresiuni pe tentorium sau hernieri transtentoriale cu semne pupilare (compresiune pe n. III), semne motorii asimetrice;
2. pacienți cu deficit neurologic de focar, care permit investigări mai complexe, arteriografie, tomografie computerizată;
3. pacienți cu semne neurologice de focar, dar care permit observare în timp;
4. pacienți traumatizați cranian, dar fără semne neurologice, cu amnezie retrogradă, cefalee, vărsături, care pot după un „interval liber“ să facă un hematom sub- sau epidural.

Intervențiile chirurgicale de urgență constau în găuri de trepan frontale, parietale sau temporale în scop diagnostic și de decompresiune, în caz că investigațiile Rx nu s-au putut face.

Craniectomia largă fronto-temporo-parietală se practică în hematoamele sub- și epidurale în scopul evacuării masei compresoare și electrohemostazei vaselor lezate (venele cortexului cerebral sau ramuri ale arterei meningee medii, precum și a absorbției substanței nervoase dilacerate). În fracturile cominutive și cu înfundare se practică eschilectomia.

Monitorizarea presiunii intracerebrale se face prin cateter introdus într-un ventricul lateral sau plasat subdural. Monitorizarea epidurală fiberoptică este mai răspândită în prezent (10).

Terapia de scădere a presiunii intracraniene constă în:

— drenajul l.c.r., hiperventilaţie care să atingă un PCO_2 de 28—32 mmHg, terapie hiperosmotică (manitol 1,5 g/Kgc, sol. 20%), ridicarea capului, evacuarea chiar a micilor hematoame sau necroze cerebrale care întreţin presiunea intracraniană mare, controlul hipertermiei, administrarea de dimetilsulfoxid sau barbiturice. Eficienţa administrării de corticosteroizi nu este confirmată unanim. Se recomandă restricţie hidrică (800—1000 ml/zi); având în vedere secreţia crescută de ADH cu retenţie de apă.

Combaterea crizelor jacksoniene sau epileptice se face prin difenilhidantoină, barbiturice sau diazepam; uneori medicaţia trebuie continuată 12—18 luni după traumatism.

Practica terapiei în come

Obiective:

- Asigurarea funcţiilor vitale: ventilaţia, circulaţia, excreţia.
  — instituirea a 4 sonde (vezicală, faringotraheală, gastrică, endovenoasă) în ordinea necesităţilor.
  Sonda gastrică se introduce după intubaţia traheală cu balonaş, pentru a preveni aspiraţia pulmonară de conţinut. Dacă reflexul de tuse este prezent, laringele trebuie să fie la 40 cm deasupra cardiei (poziţia semişezândă);
  — menţinerea şi optimizarea perfuziei pulmonare (ventilaţie cu PEEP);
  — prevenirea hipoperfuziei tisulare (test cu albumină sol. 5% — 200 ml urmărind variaţiile PVC, PCWP);
  — debit urinar 25 ml/oră;
  — reechilibrarea metabolică (optimizare PO_2, pCO_2).
- Recoltare de probe de laborator şi probe funcţionale, EEG, Rx (arteriografia carotidiană, tomografia computerizată, scintigrafia cerebrală, fund de ochi).
- Monitorizare: temperatură, frecvenţă cardiacă, tensiune arterială, diureză, ECG, frecvenţa respiratorie.
- Asigurarea aportului hidroelectrolitic, nutritiv, vitaminic; corectarea anemiei (hemodiluţie moderată), a echilibrului fluido-coagulant, optimizarea presiunii coloidosmotice, a osmolalităţii (în comele ischemice şi hipoxice se recomandă uşoară hipertensiune la o medie de 120—140 mmHg pentru 1—5 minute după reluarea circulaţiei). (8).
- Combaterea convulsiilor şi crizelor jacksoniene cu thiobarbituric în doze de 5 mg/kgc/h i.v., sau difenilhidantoină 7 mg/kg i.v., sau diazepam, curare.
  — combaterea hipertermiei,
  — prevenirea escarelor,
  — asigurarea tranzitului intestinal,
  — antibiotice,
  — medicaţia de trezire — contestată şi inutilă înafara Nootropilului,
  — scăderea hipertensiunii intracraniene sub 15 mmHg.

Tratamentul edemului cerebral

— osmoterapie (manitol 10—20%, 1—5 g/kg/24 ore — 0,3 g/kg/oră,
— diuretice (furosemid 0,5—1 mg/kg),

- steroizi (dexametazonă 1 mg/kg i.v. + 0,2 mg/kg la 6 ore, 2—5 zile sau metilprednisolon 5 mg/kg + 1 mg/kg la 6 ore),
- glicerol 1 g/kg/24 ore în 1—2 prize peroral sau pe sondă nasogastrică,
- drenaj LCR (puncţii rahidiene, canulă Scott),
- hiperventilaţie — $pCO_2 < 25$ mmHg — 28 mmHg,
- evitarea hipertermiei sau chiar uşoară hipotermie,
- trepanaţie, canulă Scott în ventricul lateral pentru monitorizarea presiunii intracraniene şi drenaj l.c.r.

Criterii de moarte cerebrală

- absenţa activităţii cerebrale EEG, izoelectric 30 min (reevaluarea în cel puţin 2 examinări la 2—12 ore interval) în absenţa depresantelor cerebrale (alcool, toxice, droguri) sau în hipotermie (cu sau fără stimulare auditivă) cu succinilcolină, ca să nu interfereze cu activitatea musculară),
- absenţa activităţii motorii dependente de nervii cranieni,
- absenţa răspunsului motor la durere,
- absenţa răspunsului la excitarea căilor aerifere, superioare şi inferioare (la sonda de aspiraţie)
- absenţa mişcărilor globilor oculari la rotaţia capului (reflex oculo-cefalogir negativ),
- absenţa mişcărilor globilor oculari la irigarea conductului auditiv extern, cu 50 ml apă rece (reflex vestibulo-ocular negativ),
- absenţa respiraţiilor spontane după 3 minute de apnee,
- atropină 1 mg i.v. nu creşte pulsul $>$ de 5 minute,
- angiografie cervicală negativă.

În traumatismele coloanei vertebrale cu implicare medulară se impun următoarele măsuri:

- recunoaşterea leziunii în cadrul politraumatismelor;
- transport corect pe plan dur şi cu aplicaţie a gulerului de siguranţă, evitând angulaţiile;
- gulerul de siguranţă aplicat în fracturile cervicale;
- administrarea de corticoizi — cu corecţia antiacidă gastrică;
- sondă vezicală *à demeure;*
- evaluare clinică detaliată — consult de specialitate;
- examen Rx;
- anestezie generală cu intubaţie pe cap imobilizat în guler de siguranţă;
- tracţiune scheletală;
- laminectomie decompresivă;
- îngrijiri speciale — recuperare (10), (1), (9).

În traumatismele faciale asigurarea căilor aerifere prin intubaţia oro- sau naso-traheală sau direct traheostomie sau cricotirotomie în traumatismele laringiene şi oprirea hemoragiei sunt primele măsuri de urgenţă. Atenţie la intubaţia nazală, fiindcă poate să creeze căi false. O alternativă este intubaţia fiberoptică. Tamponamentul nazal cu meşe este în prezent înlocuit cu sonde cu balonaş speciale mulate pe fosele nazale sau sonde Foley. Tratamentul de specialitate poate fi amânat după restabilirea funcțiilor vitale sau a altor priorități, sub protecție de antiseptice și antibiotice.

2.2.8.7. POLITRAUMATISMELE CU PREDOMINANȚĂ ABDOMINALĂ

Leziunile abdominale penetrante. Plăgile de perete abdominal se explorează cu acuratețe, strat cu strat, pentru a se observa dacă peritoneul este intact sau nu. Mai precisă este explorarea radiologică cu substanță de contrast injectată în plagă.

O plagă abdominală penetrantă necesită laparotomie exploratorie cu rezolvarea chirurgicală a tuturor leziunilor constatate (vasculare, perforante, de ficat, splină, diafragm etc.).

Leziunile abdominale nepenetrante. Contuziile abdominale necesită examinare clinică și paraclinică atentă în vederea diagnosticului de leziune de organe interne. Estimarea corectă este mai dificilă la asocierile traumatice craniocerebrale și toracice. În practică s-a extins explorarea prin puncție abdominală în cele 4 cadrane. Extragerea de sânge necoagulabil chiar în cantitate mică, sau de conținut intestinal indică hemoragie sau perforație. Olsen și Hildreth a arătat că puncția abdominală simplă este semnificativă doar în 21% din cazuri. Ea poate fi fals pozitivă, dar și fals negativă. Proporția de 100% îl oferă puncția-lavaj peritoneală prin cateter, care permite observarea continuă, repetată a conținutului cavității abdominale.

Lavajul peritoneal prin cateter de dializă peritoneală plasat chirurgical spre pelvis este o modalitate mai precisă de diagnostic. Ecografia, tomografia computerizată, angiografia sunt mijloace moderne și eficiente de diagnostic în urgență.

Hemoragiile masive din rupturile de splină (26% din cazurile cu contuzii abdominale), ficat (15—16%), vase constituie urgențe care implică intervenții hemostatice. Rupturile de duoden determină peritonită cu difuziuni retroperitoneale de conținut bilios, pancreatic și gastroduodenal.

Indicații majore de laparotomie: șoc, peritonită, puncție-lavaj peritoneală pozitivă, hemoragie digestivă, pneumoperitoneu, evisceraţie, hematurie masivă.

În traumatismele aparatului urogenital trebuie luate în considerare hematuria, extravazarea urinei, rupturile de vezică urinară, de uretră membranoasă în fracturile de bazin; cateterismul vezical și monitorizarea hematuriei constituie măsuri primare. (3), (1), (9).

2.2.8.8. TRAUMATISMELE EXTREMITĂȚILOR OSOASE, NERVOASE ȘI VASCULARE

După toaleta plăgilor și seroprofilaxia AT fracturile închise și deschise se imobilizează înainte de a se transporta, astfel evitând noi leziuni (vasculare, venoase, musculare), embolii gazoase, hemoragii și impulsuri nociceptive șocogene. De asemenea reducerea luxațiilor să fie executate cât mai curând posibil. Sutura nervilor secționați nu constituie urgență.

Leziunile vasculare (compresiune, secțiune-ruptură, tromboză cu ischemia extremităților) necesită intervenție de urgență (decomprimare, sutură, patch, grefă cu safenă sau dracon, dezobstrucție).

Ordinea priorităților în traumatismele extremităților este: refacerea vasculară, scheletală, musculotendinoasă și nervoasă.

În rezumat trebuie accentuat faptul că azi, spre deosebire de anii precedenți, se recomandă rezolvarea globală într-o ședință, dacă este posibil a tuturor leziunilor apărute, chiar dacă intervențiile durează mai multe ore. Justificarea acestei atitudini este dată de faptul că din punct de vedere anestezic bolnavul poate fi menținut și reanimat durate lungi de timp în condiții de homeostazie cu condiția ca sursele de sângerare să fie oprite. Rezolvarea leziunilor este o problemă care dacă este rezolvată cât mai perfect cu eliminarea corpilor străini, evacuarea hematoamelor, îndepărtarea țesuturilor devitalizate și refacerea anatomiei realizează plăgi cu evoluție inflamatorie de amploare redusă, ceea ce diminuă mult riscul generalizării reacției inflamatorii și deci al sindromului de disfuncție (MODS) și insuficiența (MSOF) organică multiplă.

BIBLIOGRAFIE

1. BALLINGER N., RUTHERFORD ZUIDEMA G. — Management of Trauma. *Ed. Saunders, Philadelphia, 1973.*
2. CAFRIȚA A., BUCUR A. — Primul ajutor în urgențele medicochirurgicale. *Ed. militară, 1976.*
3. CALOGHERA C. — Traumatismele abdominale. *Ed. Facla, 1963.*
4. CHIOTAN N., CRISTEA I. — Șocul. *Ed. Medicală, 1968.*
5. LOWES G. — The metabolic to trauma. *Critical Medicine International 38, February, 1987.*
6. FAVRE R., DELACROIX P. — Les polytraumatisés. *Ed. Masson, 1967.*
7. JENNETT B. — Medical aspects of head injury. *Critical Care. Medicine International 38 February, 1987.*
8. SAFAR P. — Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation. *Ed. Laerdal, 1981.*
9. SCHWARTZ S., SHIRES G. T., SPENCER F. C., STORER E. H. — Principles of Surgery. *Ed. McGraw-Hill Company, 1983.*
10. Symposium on Trauma — *The Surgical Clinics of North America.* vol. 62, *nr. 1, 1982.*
11. Symposium on Critical Care — *The Surgical Clinics of North America. Vol. 65, Nr. 4, 1985.*
12. TINKER J., RAPIN M. — Care of the Critically ill Patient. *Ed. Springer-Verlag, 1983.*
13. HORTOLOMEI N., MARINESCU N., SETLACEC D., LITARCZEK G. — Anestezia. *Ed. Academiei, R.P.R., 1957.*
14. PETRILA-TULBURE T. — Terapia hidroelectrolitică a bolnavului chirurgical. *Ed. Medicală, 1980.*
15. MIRCEA N., ANGELESCU N., JIANU E., BUȘU G., CONSTANTINESCU N., DAȘCHIEVICI S. — Priorități în reanimarea bolnavilor politraumatizați. *Chirurgia, vol. XXXVI, Nr. 2, 1987.*

2.2.9. TERENUL BOLNAVULUI CHIRURGICAL DIN PUNCTUL DE VEDERE AL FARMACOTERAPIEI

ANGHEL POPESCU

2.2.9.1. INTRODUCERE

În etapele de îngrijire a bolnavului chirurgical pre-, intra- și postoperator, terapia prin medicament (farmacoterapia) ocupă un loc important.

Din punct de vedere istoric „medicamentul“ are o vechime apreciabilă. De la preparatele naturale și până în epoca sintezelor chimice, terapia medicamentoasă a cunoscut o dezvoltare deosebită. Industria farmaceutică, pe baza progreselor chimiei, a oferit practicii medicale un bogat arsenal terapeutic, care în acelaşi timp a dus la apariţia unei patologii legate pe de-o parte de medicament, iar pe de altă parte de terenul pe care acesta este administrat.

Legătura dintre teren şi farmacoterapie constituie o problemă destul de complexă şi dificilă. În acest capitol, nu ne vom referi la riscul statistic important al reacţiilor adverse, care din nefericire sunt din ce în ce mai numeroase, decât în măsura în care ele sunt legate exclusiv de terenul bolnavului chirurgical.

Din acest motiv ne-am propus să urmărim numai câteva aspecte considerate esenţiale în cunoaşterea terenului bolnavului chirurgical, care contribuie la definirea lui din punct de vedere al farmacoterapiei.

Terapia prin medicament — farmacoterapia — are la bază etapa farmacocinetică: absorbţie, transport, difuziune, distribuţie, biotransformare şi eliminarea medicamentului, şi etapa farmacodinamică, în care are loc acţiunea medicamentului administrat (fig. 2.17).

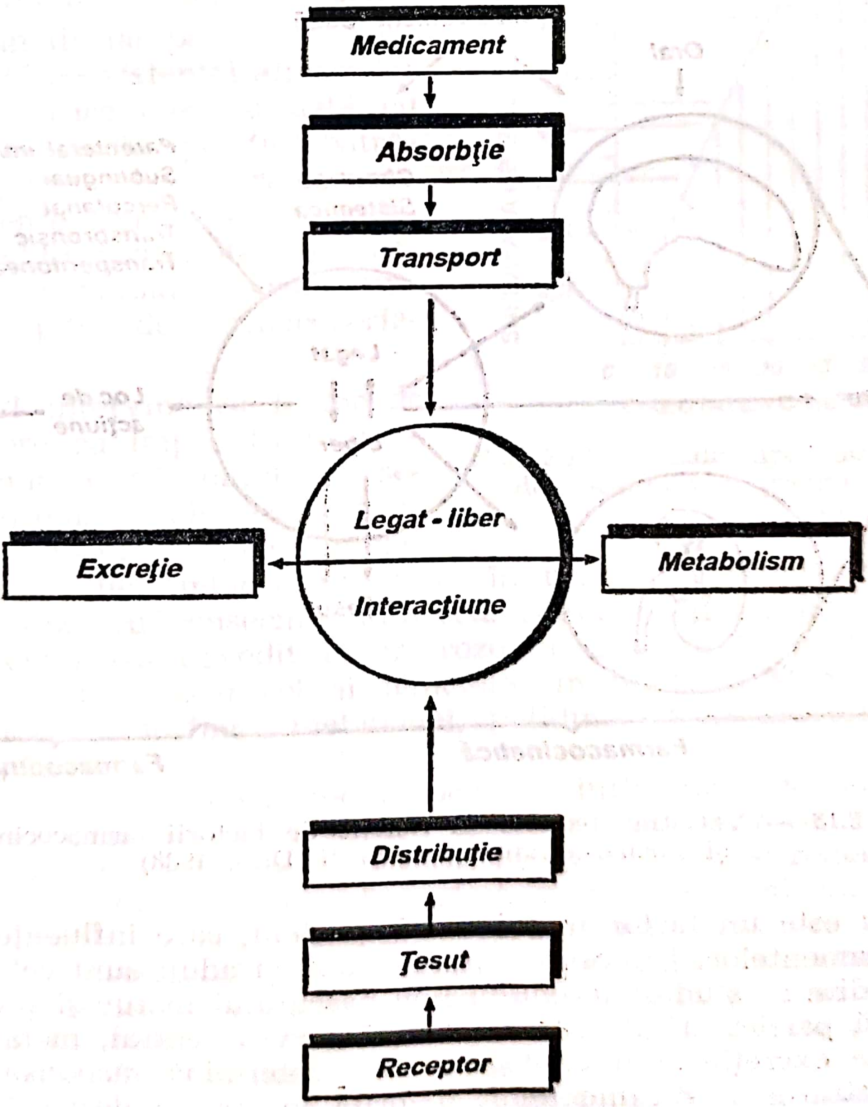
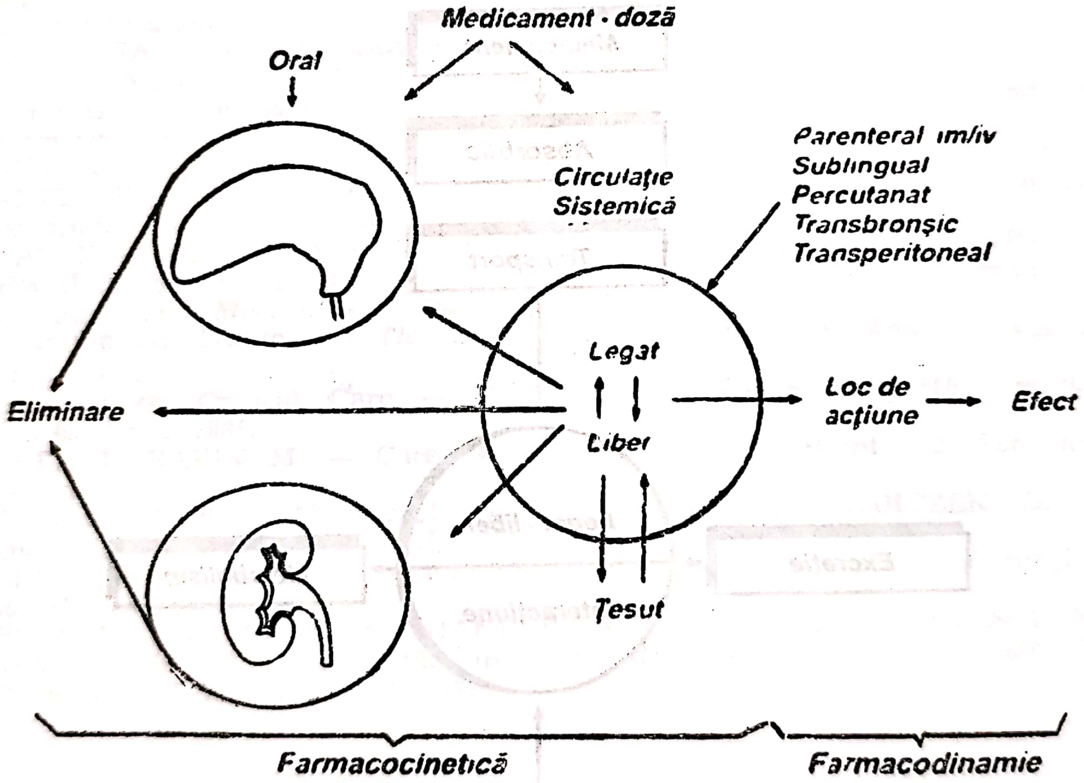


Fig. 2.17 — Reprezentarea schematică a circulaţiei medicamentelor (D. Slott, 1986).

În aceste etape există legături strânse între medicament și teren, specifice diferitelor momente ale metabolismului medicamentelor, de la locul de intrare până la locul de acțiune. Unele se referă la caracteristicile terenului, câștigate în decursul evoluției individului, iar altele, la cele determinate genetic, ambele cu implicații importante în farmacoterapie. În acest context, tipul de medicament, cantitatea, calea și ritmul de administrare vor ține seama de variațiile fiziologice, patologice sau genetice, individualizând terapia în funcție de terenul bolnavului chirurgical.

2.2.9.2. MEDICAMENTUL ȘI TERENUL

Etapele farmacocinetice și farmacodinamice (fig. 2.18) se desfășoară cu anumite particularități legate de teren: vârstă (nou născut, copil, adult, bătrân), sex, greutate, diferite stări fiziologice (graviditatea) sau patologice (tulburări digestive, insuficiența hepatică, insuficiența renală etc.).



Medicament · doză
Oral
Parenteral im/iv
Sublingual
Percutanat
Transbronșic
Transperitoneal
Circulație
Sistemică
Legat
Liber
Eliminare
Loc de acțiune
Efect
Țesut
Farmacocinetică
Farmacodinamie

Fig. 2.18 — Variația efectelor în funcție de factorii farmacocinetici și farmacodinamici (Alan S. Dies, 1988)

Vârsta este un factor individual important, care influențează acțiunea medicamentelor. Diferențele dintre copil și adult sunt cel mai pregnant dovedite în studiul terenului nou-născutului matur și prematur, la care există particularități ale sistemului nervos central, metabolice, ale funcției de excreție și imunologice, care determină răspunsuri diferite la administrarea medicamentelor, datorită în special dezvoltării insuficiente a unor sisteme enzimatice. Unele medicamente pot să aibă efecte diferite la copil față de adult. În general copiii sunt mai sensibili decât adulții la acțiunea cloramfenicolului, morfinei, deprimantelor SNC și mai puțin sensibili față de atropină.

În alegerea dozelor medicamentelor se ține seama de: greutatea corporală (kg), de anul de vârstă, de suprafața corporală. Raportate la aceste elemente diverși autori propun unele formule:

$$\text{Dilling: doza} = \frac{\text{vârsta copilului}}{20} \times \text{doza adultului.}$$

$$\text{Clarck: doza} = \frac{\text{greutate}}{150} \times \text{doza adultului.}$$

Cel mai corect, la copil este calcularea dozei în funcție de suprafața corporală stabilită cu ajutorul nomogramelor în funcție de greutate și înălțime. Doza de medicament se va raporta la suprafața corporală și greutate (fig. 2.19).

Farmacoterapia pacienților în vârstă capătă anumite caracteristici legate pe de-o parte de modificările organice fiziologice specifice bătrâneții, iar pe de altă parte, datorită coexistenței alterărilor patologice, care cresc o dată cu vârsta. Politologia specifică bătrâneții impune adesea tratamente concomitente. Din aceste considerente studiul farmacoterapiei pacienților în vârstă se constituie într-un capitol de farmacogeriatrie.

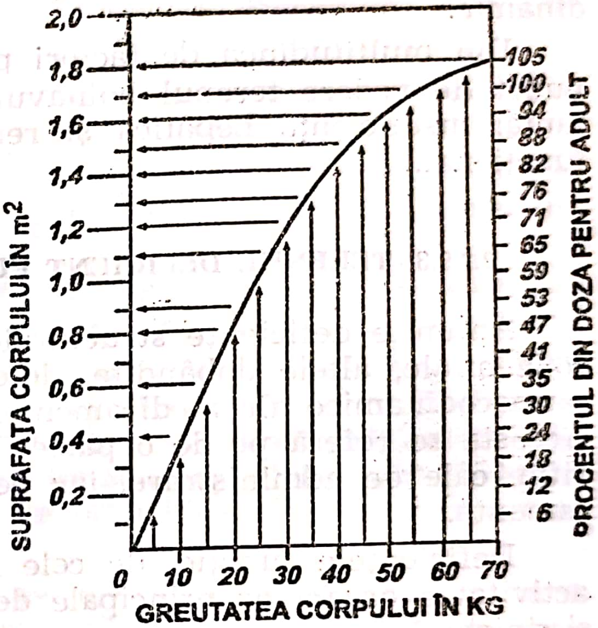


Fig. 2.19 — Calcularea dozei în funcție de suprafața și greutatea corpului (Laurence).

Sexul intervine ca factor de diferențiere cu implicații în farmacoterapie, după maturarea sexuală. Hormonii androgeni se pare că sunt factorul dominant în determinarea diferențelor dintre sexe în privința biotransformărilor medicamentoase, cu consecințe indirecte asupra acțiunii farmacodinamice. Experimental s-a dovedit că microzomii hepatici la șobolanii masculi sunt mai activi decât cei ai femelelor în oxidarea steroizilor sexuali, barbituricelor, morfinei, metadonei, petidinei și în procesul de glucuronoconjugare.

Acțiunea unor medicamente poate fi influențată de factorii psihici, emoționali. Datorită unei ușoare labilități neuropsihice, femeile reacționează uneori paradoxal la diverse medicamente. Se remarcă o ușoară stare de excitație la mialgin și morfină înainte de instalarea efectului inhibitor. Dozele de analgetice intraoperator sunt de obicei mai scăzute, în timp ce necesitățile de analgetice în evoluția postoperatorie sunt crescute. Deseori se remarcă o stare de agitație la fenotiazine, iar administrarea de efedrină este însoțită de neliniște, anxietate și uneori tremurături ale extremităților.

Starea menstruală este o etapă de intensă activitate hormonală; predomină congestia pelviană, care poate fi influențată de diverse medicamente.

Graviditatea este însă din punctul de vedere al farmacoterapiei elementul esențial al terenului femeii. Cele trei compartimente (matern, placentar, fetal) au unele particularități în etapa farmacocinetică (absorbția, difuziunea, transportul medicamentelor) și influențează în același timp în mod variat și farmacodinamia.

Stări patologice: acțiunea medicamentelor poate fi modificată uneori în mod deosebit în condițiile unor stări patologice, care intervin mai ales în etapele farmacocinetice. În anumite condiții patologice: tulburări gastrointestinale care modifică absorbția, hipoproteinemii și anemii care influențează transportul, insuficiențe organice (hepatice sau renale), ce determină perturbări importante în biotransformare și eliminare, acțiunea medicamentelor este mai mult sau mai puțin modificată, ca urmare a unor tulburări în principalele etape ale farmacocineticii și în farmacodinamie.

Din multitudinea de factori patologici care caracterizează din acest punct de vedere terenul bolnavului chirurgical, se desprind ca importanță, insuficiența hepatică și renală, care constituie terenul deficient funcțional.

2.2.9.3. TERENUL DEFICIENT FUNCȚIONAL ȘI FARMACOTERAPIA

Anumite deficiențe structurale sau funcționale ale terenului, unele congenitale, altele dobândite, determină modificări farmacocinetice sau farmacodinamice ale medicamentelor cu consecințe în administrarea lor. Aceasta se referă pe de o parte la indicația de administrare, cantitate, ritm, cale de administrare, iar pe de altă parte la asocierile de medicamente.

Deficiențele funcționale cele mai importante privesc tulburările în activitatea organelor principale de biotransformare și eliminare: ficatul și rinichiul.

2.2.9.3.1. FICATUL

Ficatul, prin funcția sa antitoxică, are cea mai mare capacitate de a metaboliza diverse substanțe, ocupând locul principal în biotransformarea medicamentelor și, consecutiv, în eliminarea lor sub formă de metaboliți. În acest fel biodisponibilitatea medicamentelor este dependentă de starea funcțională hepatică, care poate să modifice cantitatea și viteza de principiu activ în circulația generală.

Odată absorbit, medicamentul pătrunde în circulația portală și trece prin ficat, unde este metabolizat înainte de a intra în circulația generală. Numeroase medicamente nu sunt supuse unei metabolizări semnificative și biodisponibilitatea lor este peste 50%, altele sunt metabolizate în proporții importante în timpul primului pasaj hepatic și deci au o biodisponibilitate sistemică scăzută și variabilă. După trecerea prin ficat, medicamentele vor fi preluate de circulația generală până la locul de acțiune, după care ele vor fi metabolizate de ficat, excretate prin rinichi sau distruse chiar în plasmă.

Bolile hepatice cronice care afectează funcționalitatea hepatică duc la scăderea capacității de metabolizare datorită alterărilor hepatocitare, prin scăderea echipamentului enzimatic care degradează medicamentele, prin reducerea titrului pseudocolinesterazei serice sau prin reducerea circulației hepatice. Oricare ar fi mecanismele și locul de absorbție al medicamentelor, acestea pătrund în sânge și trec prin ficat, înainte de a ajunge în circulația generală. Pentru medicamentele administrate peroral, în cursul primului tranzit hepatic („first-pass"), o proporție mai mult sau mai puțin importantă va fi degradată sau eventual eliminată prin bilă.

Printre medicamentele care sunt puternic metabolizate în timpul primului pasaj hepatic și care deci au o biodisponibilitate relativ scăzută se numără unele betablocante (propranololul în mod special) și numeroase medicamente psihotrope cum sunt fenotiazinele și antidepresoarele, metoclopramida, hidralazina, opiaceele, clomethiazolul și antagoniștii de calciu, ca nifedipina.

În insuficiența hepatică au loc două fenomene: modificări în metabolismul medicamentelor și/sau răspunsuri anormale.

1. Modificările metabolismului medicamentelor se petrec în toate cele patru faze: rezorbție, metabolism hepatic, distribuție și excreție.

— Rezorbția este modificată: în lipsa sărurilor biliare (în colostază) în special moleculele liposolubile (exemplu: vit. A, D, E și K) este diminuată.

— Captarea și metabolismul hepatic al medicamentelor se exprimă prin clearence-ul hepatic $C_h = Q \times E$, care este în funcție de debitul sangvin hepatic (Q) și fracția de extracție (E); acesta exprimă cantitatea de sânge epurată de un medicament în unitatea de timp. E — reprezintă fracția de extracție hepatică a medicamentului la fiecare pasaj prin ficat și variază între 0,1 și 1. Fracția de extracție sau coeficientul de extracție este, în cea mai mare parte, în funcție de capacitatea ficatului de a metaboliza medicamentele.

După valoarea lor în terapeutică se deosebesc medicamente cu o fracție de extracție joasă, $E < 0,5$ (tabelul 2.XXXVIII), cu viteza de metabolizare dependentă de capacitatea metabolică a ficatului, existând riscul acumulării, mai ales în cursul tratamentelor cronice. În aceste cazuri se impune reducerea dozelor sau mărirea intervalului de administrare.

TABELUL 2.XXXVIII

$E < 0,5$ (J. P. Vinel — J. P. Pascal, 1989)

Paracetamol Aminopyrină Barbiturice Benzodiazepine Teofilină Rifampicină Izoniazidă	— Risc de acumulare	Reducerea dozelor sau a intervalului de administrare

Pentru medicamentele cu fracția de extracție mare, $E > 0,5$, clearance-ul este în funcție de circulația hepatică, având tendința să devină egal cu debitul hepatic (Q). (tabelul 2. XXXIX).

TABELUL 2.XXXIX

E > 0,5 (J. P. Vinel—J. P. Pascal, 1989)

Pentazocină Propranolol Verapamil Clometiazol Niridazol Xilină	Risc supradozare	— Diminuarea dozei de atac
	Acumulare	— Diminuarea sau spațierea dozelor de întreținere

La bolnavii cirotici efectul primului pasaj este diminuat ca urmare a existenței anastomozelor porto-sistemice, care reduc debitul sangvin hepatic, depozitelor de colagen care diminuează schimburile dintre sânge și hepatocite și reducerea capacității metabolice hepatice. Ca o consecință pot să apară efecte de supradozaj chiar după prima doză, iar în tratamentele cronice, pericolul acumulării de medicamente. Aceasta impune reducerea dozei de atac și reducerea sau mărirea intervalului dozelor de întreținere. (tabelul XXXIX).

Rezultă că în bolile hepatice în care tulburarea predominantă privește circulația ficatului (cirozele) care este încetinită, metabolismul medicamentelor cu fracția de extracție E este crescută, pe când în bolile cu limitarea capacității funcționale a hepatocitelor (hepatita acută) este modificat metabolismul medicamentelor cu fracția de extracție E scăzută. Din acest punct de vedere substanțele anestezice volatile și solubile fac parte din grupul de medicamente cu coeficient de extracție mare sau mediu.

— Distribuția: modificările în distribuția medicamentelor la bolnavii hepatici sunt legate de doi parametri: 1. volumul de distribuție, care, ca urmare a retenției hidrice obișnuite în cursul cirozei hepatice este crescut, crește riscul acumulărilor medicamentoase și 2. scăderea proteinelor plasmatice în cursul afecțiunilor hepatice (ciroză) poate să ducă la creșterea toxicității medicamentoase. Medicamentele care se caracterizează printr-o legătură puternică cu proteinele plasmatice (teofilina, digitoxina, cumarina, aminozidele, chinidina) trebuie administrate cu prudență.

— Excreția medicamentelor eliminate preferențial prin bilă (cefoperazon, pefloxacin, D-tubocurarin) este diminuată datorită în special tulburărilor de colestază, ceea ce impune reducerea dozelor.

2. Răspunsul anormal al unor medicamente este destul de des întâlnit în bolile hepatice, ceea ce obligă la mai mult discernământ în administrarea lor. Efectele adverse sunt variate, iar numărul medicamentelor încă insuficient cunoscut.

În practică, administrarea medicamentelor în insuficiența hepatică impune prudență cu recomandarea reducerii dozei de atac sau întreținere și controlul clinic repetat al acțiunii lor.

Unele medicamente, direct sau prin intermediul produselor lor de degradare, pot să declanșeze sau să agraveze leziuni hepatice. Producerea leziunilor hepatice este consecința unei acțiuni hepatotoxice de obicei indirectă sau a unui proces imunoalergic. Medicamentele care pot să afecteze ficatul sunt numeroase, iar mecanismul lor de acțiune, leziunile produse și manifestările clinice, destul de diferite. (tabelul XL).

TABELUL 2.XI.

Tulburările hepatice provocate de medicamente (D. Dobrescu — 1981)

Tulburarea	*Principalele medicamente implicate*
Citoliză hepatică	Izoniazidă, pirazinamidă, rifampicină, halotan, tetracicline i.v. citostatice, oxifenisatină, metildopa, paracetamol, antimalarice, sulfone, IMAO, sulfamide, amfotericină B, tranchilizante, anti-, depresive
Colestază intrahepatică	Fenotiazine, steroizi anabolizanţi, contraceptive orale, estrogeni, antidiabetice orale, nitrofurantoină, PAS, sulfamide, etionamidă, estolat de eritromicină, saluretice, antitiroidiene de sinteză, tranchilizante, antidepresive
Steatoză	Corticosteroizi, tetracicline, probenecid, warforim, azathioprim, etinilestradiol, mestranol
Granulomatoză	Chinidină, hidralazină
Tezaurismoză	Polivinilpirolidonă
Hepatită cronică activă şi ciroză	Metildopa, oxifenisatină, clorpromazin, HIN azathioprin, citostatice, metiltestosteron
Adenom	Contraceptive orale, metiltestosteron.
Carcinom hepatocelular	Steroizi androgeni, mercaptopurin, etinilestradiol, mestranol
Angiosarcom	Torotrast, arsen, clorură de vinil
Scleroză hepatoportală	Arsen, clorură de vinil
Pelioză hepatică	Steroizi androgeni, azathioprin
Boala veno-ocluzivă	Uretan
Tromboză suprahepacă	Contraceptive orale

Pentru majoritatea medicamentelor calea principală de eliminare este ficatul. Deoarece nu există o corelaţie strânsă între testele clinice de funcţie hepatică şi capacitatea ficatului de a metaboliza medicamentele, este mai bine să se pornească de la principiul conform căruia orice afecţiune hepatică poate să modifice metabolismul medicamentelor şi, în consecinţă, este necesar să fim prudenţi în prescrierea lor. Consecinţa cea mai gravă a folosirii medicamentelor la bolnavii cu atingere hepatică este apariţia encefalopatiei hepatice, provocată de orice medicament care are efect sedativ sau induce pierdere de potasiu. Medicamentele care acţionează asupra sistemului nervos central (anestezicele) vor avea un efect mult mai intens la pacienţii cu suferinţă hepatică. Din acest punct de vedere, în prezenţa unei afecţiuni hepatice este util ca administrarea şi dozele folosite să fie reduse.

2.2.9.3.2. RINICHIUL

Rinichiul ocupă locul central în eliminarea medicamentelor fie în stare nemodificată (cele hidrosolubile), fie ca metaboliţi (pentru cele iniţial liposolubile). În mecanismul de eliminare a medicamentelor trei factori au rolul esenţial: fixarea de proteinele plasmatice, ionizarea în funcţie de pH şi biotransformarea. Eliminarea renală a medicamentelor se face prin mecanismul de filtrare, filtrare-reabsorbţie sau filtrare-secreţie.

În insuficienţa renală, alterarea parametrilor fiziologici ai funcţiei renale principale, de formare a urinii, este proporţională cu gradul atingerii renale şi are consecinţe importante în eliminarea medicamentelor.

Filtratul glomerular scade, influenţând în special eliminarea medicamentelor nelegate de proteinele plasmatice. Reducerea acestuia la 30—40 ml/minut impune diminuarea dozelor de medicamente eliminate pe această cale.

Secreţia tubulară diminuă progresiv cu evoluţia insuficienţei renale, ducând la creşterea nivelurilor plasmatice ale medicamentelor prin acumularea lor şi a metaboliţilor. În ceea ce priveşte mecanismele intime ale excreţiei renale, cel mai rapid şi eficient este secreţia tubulară, care are clearence-ul cel mai înalt posibil.

Prin secreţia activă tubulară se elimină medicamentele legate de proteinele plasmatice prin principalele sisteme de transport, unul pentru medicamentelor acide şi altul pentru cele bazice. (tabelul 2.XLI).

TABELUL 2.XLI

Medicaţia eliminată prin secreţia activ tubulară (N. Ursea, 1987)

Sistem acid	*Sistem bazic*
Acetazolamidă	Chinidină
Acid etacrinic	Dopamină
Cefalosporine	Histamină
Fenilbutazonă	Izoproterenol
Furosemid	Morfină
Hidroclortiazidă	Petidină
Metaboliţi conjugaţi, glicuronoconjugaţi, hipuraţi, esteri sulfonici.	Procaină Tiamină Tolazolină
Metotrexat	Tetraetilamoniu
P.A.H.	
Peniciline	
Probenecid	
Salicilaţi	
Spironolactone	
Sulfamide	

Adesea, pH urinii influenţează eliminarea medicamentelor; substanţele neionizate fiind liposolubile, se pot reabsorbi la nivel tubular. Cele ionizate difuzează lent şi sunt puţin reabsorbite din urina tubulară, având un clearence ridicat. Deoarece gradul de ionizare al medicamentelor este influenţat de pH, modificările pH urinii tubulare influenţează reabsorbţia tuburală şi eliminarea renală a medicamentelor.

Eliminarea renală a substanţelor medicamentoase este dependentă de variaţiile ritmului şi cantităţii diurezei. Creşterea diurezei şi scăderea concentraţiei urinare reduc retrodifuziunea tubulară şi provoacă o excreţie accentuată. În condiţiile scăderii diurezei, creşterea concentraţiei determină o mărire a retrodifuziunii cu apariţia nivelurilor serice crescute şi risc de toxicitate.

În condiţiile în care mecanismele fiziologice renale sunt alterate, farmacocinetica substanţelor medicamentoase este modificată, iar medicamentele care au cale de eliminare predominant renală se vor acumula în organism depășind nivelurile de toxicitate, provocând leziuni grave asupra parenchimului renal sau a întregului organism (tabelul XLII). Aceasta impune evitarea folosirii lor sau atunci când starea clinică a bolnavului nu permite, reducerea dozelor, a ritmului de administrare în raport cu gradul insuficienței renale.

TABELUL XLII

Medicamente uzuale cu excreție preponderent renală
(M. M. Reidenberg, 1977 — citat N. Ursea)

Anticolinergice cuaternare de amoniu
Barbital
Carbencilină
Cicloserină
Clorpropamide
Colistină
Digoxină
Etambutol
Fenoformin
Fenobarbital

Gentamicină

Kanamicină
Metildopa
Metrotexat
Neomicină
Procainamidă
Streptomicină
Sulfinpirazonă
Tetraciclină
Tobramicină
Vancomicină

Deoarece eliminarea medicamentelor din organism, ultima etapă a farmacocineticii, este în mare parte pe cale renală, starea funcțională a rinichilor este esențială.

În cazul unei diureze scăzute și cu deosebire în insuficiența renală, viteza de eliminare și cantitatea de substanță eliminată vor fi micșorate prin scăderea clearance-ului renal al medicamentului.

Când eliminarea este încetinită, timpul de înjumătățire al medicamentului ($T_{1/2}$) în sânge va crește. Corelația dintre timpul de înjumătățire plasmatică și clearance-ul renal al medicamentului poate să ofere date de apreciere a participării renale în procesul de eliminare a medicamentului și indicații pentru stabilirea dozei sau a intervalului dintre doze.

TABELUL XLIII

Timpul de înjumătățire al unor medicamente — în ore — la normali și anurici
(Avery, 1978 — citat D. Dobrescu)

Medicament	*Funcție renală normală*	*Anurici*
Benzilpenicilină	0,5	23,1
Cefalonidină	1,7	23,1
Digoxină	30—40	87—100
Digitoxină	173	170—200
Doxicilină	23,0	23,0
Eritromicină	1,4	5,5
Gentamicină	2,5	35,0
Kanamicină	2,75	69,5
Rifamipcină	2,8	2,8
Streptomicină	2,5	69,5
Tetraciclină	8,5	90
Vancomicină	5,8	231,0

Timpul de înjumătățire ($T_{1/2}$) al concentrației plasmatice (semiviața biologică) este diferit în funcție de diverși factori farmacocinetici și variază de la medicament la medicament, fiind influențat variabil de eliminarea renală. Insuficiența renală crește în mod deosebit $T_{1/2}$ la majoritatea medicamentelor (tabelul XLIII).

Calcularea $T_{1/2}$ se poate face folosind formula:

$$T_{1/2} = \frac{\log 2}{K_e} = \frac{0,693}{K_e} = \frac{0,7}{K_e}$$

unde K_e este constanta de eliminare a medicamentului care poate fi eliminat renal (K renal) sau pe altă cale (K_{nr}), deci $K_e = K_r + K_{nr}$. În cazul bolnavului cu insuficiență renală K_e trebuie recalculată în funcție de clearance-ul creatininei, care este indicatorul gradului de insuficiență renală. Aceasta se poate face cu ajutorul unei nomograme (fig. 2.20), care pe verticala din stânga arată valorile K_m la anurici, iar în dreapta valorile constantei de eliminare la bolnavii cu funcție renală normală (K_n). În funcție de clearance-ul creatininei, linia care unește cele două puncte permite calcularea K_e în funcție de gradul insuficienței renale. Pentru multe medicamente constanta de eliminare (K_e) este cunoscută (tabelul 2.XLIV) și în funcție de clearance-ul la creatinină se poate calcula $T_{1/2}$.

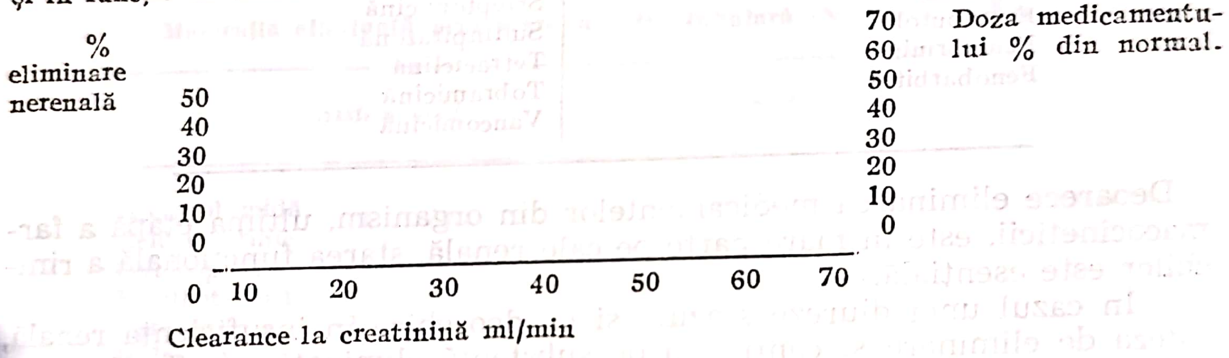


Fig. 2.20 — Nomogramă (Alan S. Nies).

TABELUL XLIV

Constantele de eliminare ale unor medicamente la bolnavi cu funcție renală normală (K) și la anurici (K_m) (Walther și colab., 1974, citat Dobrescu)

Medicament	K_n	K_m
Penicilină	1,4	0,03
Ampicilină	0,6	0,11
Tetraciclină	0,08	0,008
Cloramfenicol	0,3	0,2
Streptomicină	0,27	0,01
Kanamicină	0,25	0,01
Gentamicină	0,3	0,02
Digoxină	0,017	0,008
Digitoxină	0,004	0,003
Strofantină G	0,05	0,012

Diminuarea funcției renale are consecințe și asupra scăderii clearance-ului medicamentelor (Cl_x) (volumul sangvin din care tot medicamentul este eliminat în unitatea de timp).

$$Cl_x = \frac{U_x V}{P_x}$$

U_x = concentrația urinară a medicamentului (mg%).
P_x = concentrația plasmatică a medicamentului x (mg%)
V = volumul urinar ml/min.

Din fericire, clearance-ul renal al medicamentelor este strâns legat de clearance-ul la creatinină chiar pentru drogurile eliminate prin secreție tubulară. Din acest motiv, doza medie de medicamente poate fi calculată după clearance-ul la creatinină. În insuficiența renală, când nu se poate determina cu ușurință clearence-ul la creatinină, se poate folosi formula lui Lockroft și Goult:

$$\text{Cl.cr.} = \frac{(140 - \text{vârsta}) \times \text{kg (greutatea corpului)}}{72 \times \text{creatinina serică (mg \% ml)}}$$

pentru bărbați; pentru femei clearance-ul la creatinină este de 85% din cel pentru bărbați. Presupunând că dorim să cunoaștem media concentrației plasmatice (Cl_p) la pacienții cu insuficiență renală, doza va fi reglată direct proporțional cu clearence-ul total, fiindcă $Cl_{cr} \times Cl_p$ = doză/timp. Clearance-ul renal și nerenal al multor droguri este cunoscut (tabelul XLV).

TABELUL 2.XLV

Parametrii farmacocinetici pentru unele medicamente
(Alan S. Nies — 1988)

	Cl_r *ml/min*	Cl_{nr} *ml/min*	% *nonrenal*	*Vd. l/kg*	*T1/2 ore*	% *legate de proteine plasmatice*
Aminoglicozide	70	3	5	0,3	2—3	10
Digitoxin	0	3	100	0,6	165	97
Digoxin	110	40	30	7	36	25
Disopyromid	60	40	40	0,8	6	20—70
Lidocain	60	800	95	1,7	1,7	70
Litium	30	0	0	0,6	15	0
Penicilină G	350	35	10	0,2	0,5	65
Fenobarbital	1,5	4	70	0,6	86	50
Procainamidă	330	120	30	1,6	3	65
Chinidină	100	200	65	2,5	7	75
Teofilină	0	55	100	0,5	7	55

Dacă clearance-ul la creatinină este redus față de normal, atunci și clearence-ul medicamentului va fi redus, iar doza de medicament va fi redusă față de normal în aceeași proporție.

În practică se folosesc mai frecvent unele metode care apelează fie la constanta de eliminare (K_e), fie la proporția de eliminare nerenală, determinate la indivizii normali și care pentru medicamentele mai importante sunt cunoscute (tabelul 2.XLVI). Acestea sunt raportate la clearance-ul creatininei bolnavului cu insuficiență renală pentru stabilirea dozei.

TABELUL 2.XLVI

Constanta (K_r) de eliminare renală, constanta (K_{nr}) de eliminare nerenală şi proporţia de eliminare nerenală la individul normal, pentru unele medicamente (Alan S. Nies — 1988)

	Medicament	K_r *(pe oră)*	K_{nr} *(pe oră)*	*% nerenal*
Grupa A 80% renal	Amikacină	0,3	0,01	5
	Amoxicilină	0,6	0,1	10
	Ampicilină	0,5	0,06	10
	Carbencilină	0,5	0,05	10
	Cefamandol	0,84	0,04	5
	Cefazolină	0,3	0,02	5
	Cefatoxină	1,0	0,05	5
	Cefalexină	0,7	0,03	5
	Cefalotină	1,4	0,03	5
	Colistină	0,3	0,02	10
	Gentamicină	0,3	0,02	5
	Kanamicină	0,3	0,01	5
	Methicilină	1,2	0,15	10
	Penicilină G	1,3	0,1	10
	Streptomicină	0,24	0,01	5
	Tetraciclină	0,07	0,01	10
	Ticarcilină	0,6	0,06	10
	Trobamicină	0,3	0,01	5
	Vancomicină	0,02	0,003	5
Grupa B 50—80% renal	Cefoteximă	0,6	0,28	30
	Cimetidină	0,27	0,09	25
	Eritromicină	0,30	0,15	35
	Etambutol	0,09	0,09	50
	Lincomicină	0,1	0,06	40
	Oxacilină	1,1	0,35	25
	Oxitetraciclină	0,065	0,015	20
	Trimetoprim	0,03	0,03	50
Grupa C 50% renal	Cloramfenicol	0,02	0,3	80
	Clindamicină	0	0,25	100
	Doxicilină	0,005	0,03	80
	Sulfametazol	0,01	0,06	85

1. $\dfrac{\text{Clearance-ul bolnavului}}{100} \times K_{\text{renală normală}} = \text{KE}$ (constanta de eliminare a bolnavului)

$$\frac{\text{KE} + K_{nr}}{K_e(K_r + K_{nr})} = \text{\% din doză.}$$

2. Cu ajutorul nomogramei (fig. 2.20) doza pentru pacienţii cu insuficienţă renală poate fi citită direct în funcţie de proporţia de eliminare nerenală a drogului (tabelele 2.XLIV şi 2.XLV) şi clearance-ul la creatinină.

Deoarece la bolnavul cu insuficienţă renală cronică există mari variaţii în farmacocinetica medicamentelor (absorbţie, transport, biotransformare, eliminare), iar perturbările farmacodinamice sunt şi ele complexe, mai ales prin acumulare, stabilirea în funcţie de stadiul insuficienţei renale a administrării de medicamente, este greu de calculat după diverse formule. De obicei se începe tratamentul cu o doză de încărcare aproape de cea normală. Continuarea tratamentului se face prin două metode.

— Menţinerea dozei normale, dar mărind intervalul dintre prizele următoare, metodă care are incovenientul că obţine fluctuaţii mari ale concentraţiei serice.

— Reducerea dozei normale şi păstrarea intervalului dintre dozele următoare. Prin această metodă se obţin niveluri constante ale concentraţiei serice, cu eficienţă terapeutică mai mică. Opţiunea pentru una din cele două metode este determinată de gradul I R, starea clinică a bolnavului şi comportamentul farmacologic al medicamentului.

La bolnavii cu insuficienţă renală terminală (end-stage) şi care sunt în general sub una din metodele de epurare extrarenală (dializă peritoneală (DP), hemodializă (HD), farmacoterapia are anumite caracteristici:

- Medicamentele hidrosolubile sunt extrase de lichidul de dializă, rezultând o reducere a nivelului terapeutic (în special cele care se elimină prin filtrare glomerulară).
- Prin modificările hidroelectrice şi acido-bazice determinate de dializă se modifică şi acţiunea unor medicamente.
- Hipoproteinemia şi anemia perturbă în mod deosebit farmacocinetica multor medicamente.

Epurarea prin dializă a unor medicamente necesită doze suplimentare după şedinţa de dializă (tabelul 2.XLVII).

TABELUL 2.XLVII

Antibiotice şi chimioterapice care trebuie suplimentate după dializă

Antibiotice	Aminoglicozide	Gentamicină, Kanamicină, Tobramicină.
	Cefalosporine	Cefalexină, Cefalotină, Cefazolină.
	Peniciline:	Penicilină G, Ampicilină, Carbencilină.
Chimioterapice	Trimetoprim	Sulfamide. Aminoacizi

Eliminarea medicamentelor este etapa cea mai importantă a farmacocineticii prin consecinţele pe care le are asupra farmacodinamiei (acumulare — supradozaj şi efecte toxice). De aceea trebuie cunoscute diferenţele de eliminare prin diureză forţată sau tehnici de epurare extrarenale.

Tabelul 2.XLVIII prezintă indicaţiile de eliminare a medicamentelor în funcţie de aceşti parametri.

2.2.9.4. TERENUL FARMACOGENETIC

Este cunoscut faptul că răspunsul la administrarea substanţelor medicamentoase nu este totdeauna identic la toţi indivizii. Diverse mecanisme intervin în explicarea acestor răspunsuri variate; unele intervin

TABELUL XLVIII

Principalele medicamente eliminate prin diureză forţată şi tehnici de epurare extrarenală (G. Seyffatr, 1981)

Medicamentele	*FD*	*PD*	*HD*	HP_c	HP_R	P_S
Adriamicină	—		(+)	(++)	++	
Amikacină	+	+	+++			
Aminofenazonă	(+)		+			
Amitriptilină	(+)	(+)	(+)		++	
Amobarbital	+	(++)	(++)	(+)		
Amoxicilină	+	+	+++			
Amfotericin B	(+)n	(+)	(+)			
Amfetamină	+	+	+	++		
Ampicilină	+	(+)	++	+		
Atropină	+	—	(+)			
Azatioprină	(+)		(++)			
Bacitracină	(+)n	+	+			
Barbitol	++	++	+++	++		
Butabarbitol	+	++	+++	+++		
Carbamazepin	+	(+)	+			
Carbencilină	+	+	++			
Cefalexină	(+)n	+	+++			
Cefaloridină	(+)n	+	+++			
Cefalotină	+	+	++			
Cefapirină	+	+	+++			
Cefazolină	(+)n	(+)	++			
Cloramfenicol	+(n)	+	++			
Clorochină	+	+	+	++	++	
Clorpromazină	+	(+)	(+)	++		
Clortetraciclină	(+)n	+	+			
Clindamicină	(+)	+	+			
Cloxacilină	+	+	+			
Colistină	(+)n	(+)	+			
Ciclobarbital	+	+	+++			
Cyclofasfamidă	+		++			
Diazepam	+	(+)	(+)	+++		
Dibenzepină	+		++	+++		
Dicloretan	+	+	++			

Medicamente	*FD*	*PD*	*HD*	HP_c	HP_R	P_S
Doxepină	+		++			
Doxycilină	+	(+)	+			
Ergotamină	+	+	(+)			
Eritromicină	(+)n	+	(+)?			
Etambutol	+	++	+++			
Fluouracil	+	+	++			
Gallanină	+	++	+++			
Gentamicină	+(n)	+	++			
Hidralazină	+					
Imipramină	+	+	++	+++		
Izoniazidă	++	++	+++	+		
Kanamicină	(+)n	+	+++	+		
Lincomicină	+	+	++			
Litium	++	++	+++			
Meprobamat	+	++	+++	+++		
Metadonă	+		++			
Meticilină	+	+	+			
Metotrexat	+	(+)	(++)	+++	(+++)	
Metoxifluran	+	++				
Alfa-metildopa	+	++	+++			
Metil-prednisolon	+	+	+			
Minoxidil	+					
Nalidixic acid	+					
Neomicină	(+)n	+	+++			
Nitrazepam	+	(+)	(+)	++		
Nitrofurantoină	+	—	++			
Nortriptilină	(+)	—	(+)	(+)		
Oxacilină	+	(+)	+			
Oxazepam	+	(+)	(+)	++		
Oxitetraciclină	+	+	++			
Paracetamol	++	+	++	+++		
Penicilină G	+(n)	+	++	+		
Pentobarbital	+	+	+++	+++	+ +++	

(continuare tabel 2.XLVIII)

Medicamentele	FD	PD	HD	HP_c	HP_R	P_S
Phenacetină	+	+	++	+++		
Phenazone	+					
Phenobarbital	+	++	+++	+++	++++	++++
Phenylbutazonă	+					
Phenitoină	+++	++	+++	+++		
Polymixina B	(+)n	+	++			
Potassium	++	+++	++++	—	+++	
Practalol	+					
Primidon	+	+	++			
Procainamidă	+	++	++		++++	
Promazine	+	(+)	(+)	++		
Promethazine	+	(+)	(+)			
Propranolol	(+)	(+)	+			
Protriptiline	(+)	—	(+)	(+)		

Medicamente	FD	PD	HD	HP_c	HP_V	P_S
Quinidine	+	+	+	+		++
Quinine	(+)n	+	+	++		++
Reserpina	(+)		(+)			
Rifampicină B	+(n)	+	+			
Sallicylic acid	+	++	++++	+++		+++
Streptomicină	(+)n	+	++			
Strycnină	+		++			
Sulfonamidă	+(n)	+	+++			
Tetraciclină	+(n)	(+)	+			
Teofilină	+	(+)	+	+++	+++	
Thiopentol	(+)		(++)	++		
Thioridazină	+	(+)	(+)	++		
Tombramycină	+		++			
Vancomicină	(+)n	(+)	+			

Legendă: **Explicația simbolurilor.**

FD = diureză forțată. **PD** = dializă peritoneală. **HD** = hemodializă, **HPc** = hemoperfuzie acționată prin cărbune. **HP_R** = hemoperfuzie acționată prin rezine. **P_S** = plasmafereză. — = eliminare imposibilă. + = eliminare slabă. ++ = eliminare moderată. +++ = eliminare bună. ++++ = eliminare excelentă. (+) = eliminare posibilă fără interes toxicologic. n = nefrotoxic. (n) = potențial nefrotoxic. (+)n = de evitat datorită toxicității. +(n) = eliminare renală posibilă, potențial nefrotoxic.

în biotransformarea medicamentelor: absorbție, legarea de proteine, eliminare, sensibilitatea receptorilor; altele sunt sub dependența enzimelor, a căror sinteză și acțiune este în funcție de informația genetică individuală. Existența de variante genetice care antrenează răspunsuri diferite la acțiunea medicamentelor constituie terenul farmacogenetic.

Terenul farmacogenetic este dovedit clinic prin răspunsul anormal, particular sau neobișnuit, la administrarea medicamentelor datorită unor variații și anomalii genetice, care stau la baza unor defecte enzimatice calitative sau cantitative. Aceste răspunsuri anormale sunt fără nici o îndoială legate de o alterare a informației genetice dar nu totdeauna a fost dovedit că aceasta este transmisă conform legilor eredității mendeliene.

Ceea ce caracterizează terenul farmacogenetic este creșterea sensibilității deosebite, cel mai frecvent, sau rezistența la anumite medicamente, elemente care contribuie la apariția unor răspunsuri anormale la terapia medicamentoasă datorită unor anomalii enzimatice denumite enzimopatii.

Din punct de vedere clinic, enzimopatiile, în funcție de gradul deficitului enzimatic, pot să fie latente sau manifeste. Primele pot să devină manifeste în momentul administrării unor substanțe care în mod normal sunt metabolizate de enzimele deficiente.

2.2.9.4.1. ENZIMOPATIILE CARACTERIZATE PRIN CREȘTEREA SENSIBILITĂȚII LA MEDICAMENTE

Enzimopatiile caracterizate prin creșterea deosebită a sensibilității la medicamente au fost cunoscute abia în ultimii ani, o dată cu dezvoltarea farmacogeneticii.

2.2.9.4.1.1. **Deficiența de glucozo-6-fosfatdehidrogenază (G—6—PD).** Se manifestă clinic prin apariția hemolizei acute și a formelor nestabile de hemoglobină.

Deficiența de glucozo-6-fosfatdehidrogenază constituie o afecțiune genetică legată de cromozomul sexual X. Această particularitate genetică explică frecvența mai mare a accidentelor hemolitice la persoanele de sex masculin. Manifestările clinice apar numai în momentul în care metabolismul eritrocitar se interferează cu anumite substanțe medicamentoase oxidante sau chiar la metaboliți cu caracter oxidant rezultați din biotransformarea lor (tabelul 2.XLIX).

Ca manifestări clinice, pacienții cu deficiență de G-6-PD pot să manifeste icterul grav al nou-născutului, anemia acută hemolitică, favism, anemia cronică ereditară nesferocitară.

Intensitatea manifestărilor clinice și a modificărilor hematologice variază foarte mult de la un individ la altul, sensibilitatea individuală fiind în legătură cu un număr mare de factori:

— gradul deficienței de G-6-PD,
— doza de medicament administrată și durata tratamentului,
— existența factorilor favorizanți, care accentuează tabloul clinic

TABELUL 2.XLIX

Medicamente care provoacă Hemoliza la un pacient cu deficit de G-6-PD
(Le Jeune-Durel, 1978)

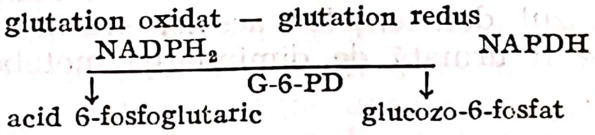
1. *Antimalarice*
   - Mepacrină
   - Pamachină
   - Pentachină
   - Primachină
   - Chinină
2. *Sulfamide*
   - Sulfacetamidă
   - Sulfadiazină
   - Sulfapiridină
   - Sulfanilamidă
   - Sulfametoxazol
3. *Nitrofurani*
   - Furaltadon
   - Furazolidon
   - Nitrofurantoin
   - Nitrofurazon
4. *Antipiretice-analgetice*
   - Acetilanidă
   - Acid acetilsalicilic
   - Aminofenazonă
   - Fenacetină
   - Fenicarbazidă
   - Fenazonă
5. *Diverse*
   - Acetilfenilhidoxină
   - Acid ascorbic
   - P.A.S.
   - Fenilhidrazină
   - Probenecid
   - Vit. K hidrosolubilă

și hematologic: infecții acute asociate sau afecțiuni cronice renale sau hepatice, hipoglicemiile, hipoxia etc.

Evoluția procesului hemolitic se face în etape, care corespund cu modificările eritrocitare ce au loc în urma contactului cu tipul de medicamente.

Prima fază de hemoliză acută apare la 2—3 zile de la administrare și poate fi urmată la 7—10 zile de faza de vindecare în urma întreruperii administrării substanțelor medicamentoase responsabile de declanșarea accidentului.

Mecanismul accidentului hemolitic a fost descris de Carson (1970): G-6-PD asigură menținerea și regenerarea glutationului redus, care protejează membrana eritrocitară față de substanțele oxidante; în absența lor determină scăderea rezistenței eritrocitare și apariția hemolizei. Normal, eritrocitul are un sistem care permite transformarea glutationului oxidat în glutation redus, care protejează membrana eritrocitară contra agenților oxidanți, prin formarea $NADPH_2$. Glutationul redus trebuie regenerat prin aportul ionilor de H. Acest mecanism este asigurat prin G-6-PD.



Glutationreductaza, ca și G-6-PD, asigură protecția membranei eritrocitare contra substanțelor oxidante. Se găsește nu numai în hematii, dar și în leucocite, trombocite și celule nervoase. Deficiența de glutationreductază provoacă aceleași tip de accidente ca cele provocate de deficiența G-6-PD.

Hemoliza rezultată poate fi cauză de insuficiență renală acută!

2.2.9.4.1.2. **Deficiența de catalază.** Deficiența sau absența catalazei serice, enzimă care se găsește în hematii și care descompune apa oxigenată, induce modificări ischemice și necrotice la contactul apei oxigenate cu țesuturile la pacienții acatalazici, deficiență determinată de asemenea genetic de tip autozomal recesiv. Este deosebit de rară sub forma absenței (acatalasemia), boala Takahara. Au fost de asemenea semnalate, dar destul de rar, cazuri de hipoacatalasemie.

2.2.9.4.1.3. **Deficiența de pseudocolinesterază.** În organism există două feluri de colinesteraze: acetilcolinesteraza, care se găsește în terminațiile nervoase colinergice și pseudocolinesteraza sintetizată de ficat și care metabolizează diverși esteri colinici — în special succinilcolină și atracurium, agenți blocanți ai transmisiei neuromusculare ca și propamididul. Datorită pseudocolinesterazei serice, succinilcolina este rapid inactivată (2—3 minute). Unii pacienți (1/5000) au o reacție anormală și anume o relaxare prelungită cu apnee uneori de mai multe ore, datorită unei cantități mai mici sau a unei pseudocolinesteraze atipice, incapabilă să hidrolizeze rapid relaxantele amintite. Deficiența pseudocolinesterazei plasmatice poate să aibă la bază un determinism genetic în funcție de existența la unii oameni de gene transmise autozomal recesiv de tip mendelian.

2.2.9.4.1.4. **Tulburări de acetilare.** Importante biotransformări ale medicamentelor au loc prin acetilare, sub acțiunea unor transacilaze hepatice. Acilarea este calea de metabolizare a unor substanțe cu radical alifatic, inel aromatic: hidrazide, hidrazine, sulfamide etc., catalizate de acetiltransferază. Se cunosc trei tipuri de acetilatori: normali, lenți și rapizi, întâlniți în patologia umană, care răspund diferit la unele medicamente. Diferențele care există între activatorii lenți și rapizi după o doză de hidrazidă, nu sunt legate de absorbție sau eliminare, ci de transformare metabolică. Răspunsul la acetilatorii lenți va avea ca efect acumularea produsului în concentrații ridicate și tendința la complicații neurologice, neuropatii periferice de tip polinevritic (Devadetta). Se cunosc și alte substanțe (difenilsulfur, hidralazină, fenelzină) acetilate prin acetil-N-transferază, care sunt de asemenea metabolizate lent. Acest proces este determinat genetic datorită prezenței în genomul inactivatorilor lenți a unei gene transmisă autozomal recesiv, a cărei frecvență este variabilă la diverși indivizi (subiecți buni sau slabi acetilanți).

2.2.9.4.1.5. **Deficiența de glucuroniltransferază.** Glucuronoconjugarea este mecanismul fiziologic de metabolizare a unor compuși endogeni și exogeni (tabelul 2.L). Are loc prin mai multe reacții, având ca rezultat formarea de acid uridinfosfoglucuronic care, sub acțiunea glucuroniltransferazei provoacă unele modificări ale bilirubinei și medicamentelor menționate. În cazul deficiențelor acestei enzime administrarea medicamentelor poate fi urmată de diminuarea metabolizării bilirubinei și apariția icterului.

TABELUL 2.L

Medicamente și substanțe fiziologice catabolizate prin glucuronoconjugare
(Szorady, 1973)

1. *Agenți antibacterieni*
   - Cloramfenicol
   - Novobiocină
   - P.A.S.
   - Sulfonamidă
2. *Analgezice-antipiretice*
   - Acetanilidă
   - Antipirină
   - Paracetamol
   - Fenacetină
   - Amidopirină
3. *Sedative, hipnotice*
   - Barbiturice
   - Opiacee
4. *Substanțe fiziologice*
   - Bilirubină
   - Hormoni — androgeni
     — corticosteroizi
     — estrogeni
   - Epinefrină
   - Serotonină

În absența glucuroniltransferazei (sindromul Crigler — Naggar) este alterată specific glucoconjugarea bilirubinei și apare hiperbilirubinemia neconjugată nehemolitică cronică. Studii mai recente au permis diferențierea a două tipuri distincte din punct de vedere genetic și al intensității cu care se manifestă defectul, tipul I transmis autozomal recesiv și tipul II autozomal dominant.

2.2.9.4.1.6. **Deficiențe de hidroxilare.** Hidroxilarea, cale principală de metabolizare a medicamentelor, are variații individuale importante: pacienți puternic sau slabi oxidatori. Aceste diferențe sunt determinate genetic. La pacienții slab oxidatori, deficiența enzimatică se află la nivelul citocromului P-45 din hepatocite și are consecință creșterea concentrației plasmatice a medicamentelor metabolizate prin oxidare. În această situație sunt: betablocantele, antidepresivele triciclice, fenitoina, difenilhidantoină. Creșterea concentrației plasmatice poate să ducă la supradozaj și manifestări de toxicitate medicamentoasă. Din păcate, nu se poate face distincția clară între subiecții care metabolizează rapid sau lent. Se constată simplu că există diferențe de răspuns la aceleași doze de medicament.

2.2.9.4.1.7. **Deficiența fenilalaninoxidazei.** Insuficiența fenilalaninoxidazei poate fi responsabilă de prelungirea acțiunii catecolaminelor exogene. Este rară și foarte greu de pus în evidență.

2.2.9.4.2. TERENUL CU CREȘTEREA REZISTENȚEI LA MEDICAMENTE

Terenul farmacogenetic caracterizat prin creșterea rezistenței la medicamente este extrem de rar. Din această grupă face parte rezistența la cumarinice. Lucrările lui O'Reilly și Aggeler (1965) au dovedit că această anomalie genetică este transmisă dominant autozomal.

2.2.9.4.3. BOLI CU REACȚII SPECIFICE FARMACOGENETICE

Intervenția fenomenelor genetice în declanșarea unor reacții adverse la medicamente, în special în creșterea sensibilității și apariția reacțiilor anormale, constituie substratul fiziopatologic al unor afecțiuni bine delimitate din acest punct de vedere. Unele din ele sunt destul de frecvente și mai ales cu implicații medicale importante. Adesea, punerea în evidență, diagnosticul este greu de stabilit. Este important să fie cunoscute mai ales pentru a evita apariția unor incidente și accidente cu evoluție dramatică. În acest scop vor fi trecute în revistă cele mai importante și mai ales cele care au legătură directă cu bolnavul chirurgical.

2.2.9.4.3.1. **Porfiriile.** Printre afecțiunile a căror frecvență a fost constatată în ultima vreme de practica medicală se numără și porfiriile. Deși tulburările cunoscute în prezent ca fiind provocate de alterarea metabolismului porfirinelor au fost descrise din punct de vedere morfoclinic de multă vreme (Haussman, 1908; Ehrman, 1909), cunoștințele de bază asupra biochimiei porfirinelor au fost cunoscute în 1937 în urma cercetărilor lui H. Fischer.

Porfiriile sunt o categorie de tulburări ale metabolismului porfirinelor, consecința unor deficiențe enzimatice genetic determinate, cu mod de transmisie autozomal dominant. Porfiriile sunt caracterizate clinic prin modificări neurologice și/sau cutanate și biochimic prin supraproducția de porfirine sau precursori porfirinici, delta-acid aminolevulinic (ALA) și porfobilinogen (PBG). Tulburările sunt legate de scăderea sintezei hemului, neoformarea excesivă de ALA și PBG, acumularea de metaboliți ai căror produși de degradare vor fi eliminați în cantitate crescută în urină și fecale, datorită unei hiperproducții de ALA-sintetază, enzimă hepatică care are rol important în sinteza hemului.

Organismul elimină în mod normal unele din porfirinile libere și anume coproporfirine în cantități mai mari și numai urme de uroporfirine. În cazul blocării patologice a unora din produșii de biosinteză ai porfirinelor se elimină mai ales sub forma izomerilor I și III și precursorilor lor, acidul delta-aminolevulinic și porfobilinogen. Această blocare se datorează unor deficiențe enzimatice dobândite sau congenitale, datorită unor enzime care catalizează transformarea porfirinelor, deficit enzimatic al catalazei și citocromului, fie un exces de porfibilinogen, fie de acid delta-aminolevulinic. În funcție de stadiul în care a fost alterat metabolismul porfirinelor, se elimină cantități apreciabile ale unuia sau altuia din compușii porfirinici, fiecare corespunzând unui anumit tip de boală.

În funcție de locul în care are loc sinteza în exces a porfirinelor, porfiriile se clasifică în porfirii eritropoietice și porfirii hepatice. Cea mai importantă ca evoluție și frecvență (50%) o constituie porfiria acută intermitentă de origine hepatică cu manifestări neurologice. Simptomatologia foarte variată în absența factorilor de anamneză îngreunează diagnosticul afecțiunii. Diagnosticul este facilitat de apariția urinelor hipercrome după unele medicamente și confirmat prin depistarea porfobilinogenului și acidului delta-aminolevulinic în urină. Agravarea acestei afecțiuni și declanșarea atacului neurologic până la neuropatia periferică de tip poliradiculonevritic cu insuficiență respiratorie acută este precipitată de diverse medicamente (tabelul 2.LI), care pot să inducă formarea de ALA-sintetază, ce inactivează hemul și determină acumularea de ALA și PBG.

TABELUL 2.LI

Medicamente riscante și sigure în porfiria cu manifestări neurologice
(D. Montgomery Bissell — 1988)

Medicamente care pot să precipite atacul acut	*Medicamente presupuse ca sigure*
Apromalidă	Aspirină
Barbiturice	Bromide
Clordiazepoxid	Clorpromazină
Clorochină	Corticosteroizi
Clorpropamidă	Diazepam
Diclorfenazonă	Dicumarol
Ethanol	Digoxin
Gluthamidă	Difenhydramin
Griseofulvină	Eter
Hydantoină	Guanetidină
Imipronină	Meperidină
Meprobamat	Morfină
Methsuximidă	Neostigmină
Methyprilan	N_2O
Novanol	Peniciline
Sulfonamide	Propranolol
	Tetracicline

Din acest punct de vedere recunoaşterea afecţiunii şi a factorilor porfirinogeni constituie un element important în aprecierea terenului în contextul farmacoterapiei.

2.2.9.4.3.2. **Disautonomia familială** (Sindromul Riley-Day). Sindromul se întâlneşte la copii şi se manifestă printr-o lipsă de sensibilitate la histamină şi creşterea sensibilităţii la beta-metilcolină. Sunt semnalate reacţii de sensibilitate la catecolamine, hipoxie, hipercapnie şi intoleranţă la anestezice volatile (halotan, metoxifluran), barbiturice (tiopental sodic) şi se manifestă prin hipotensiune mare, vărsături, hipersalivaţie.

Acest sindrom este provocat de deficienţe de dopaminhidroxylază şi se transmite potrivit modelului autozomal recesiv.

2.2.9.4.3.3. **Hipertermia malignă.** Este considerată ca un accident major dat de inundarea cu Ca^{++} a sarcoplasmei prin invalidarea mecanismului de recaptare al reticulului endoplasmatic genetic modificat de unele substanţe anestezice: halotan, metoxifluran, cyclopropan, unele anestezice locale şi mai frecvent după administrarea de succinilcolină. Excesul de Ca^{++} activează ATP-azele, decuplează fosforilările şi induce contractura musculară. Creşte producţia de căldură (hipertermie) şi consumul de O_2, depăşind posibilităţile de adaptare ale organismului. În general, cu tot tratamentul aplicat, are o evoluţie fatală.

În 1962, Denborough a pus în evidenţă existenţa unor factori ereditari care intervin în transmisia predispoziţiei la apariţia hipertermiei maligne, datorită unor anomalii genetice transmise conform unui model autozomal dominant.

2.2.9.4.3.4. **Guta.** Este o boală ereditară transmisă conform unui model autozomal dominant şi care se caracterizează prin existenţa unor tulburări ale metabolismului purinelor, producând o creştere de acid uric.

Există unele medicamente care pot să ducă la hiperuricemie şi provoacă o criză acută (tabelul 2.LII).

TABELUL 2.LII

Medicamente susceptibile să provoace hiperuricemie
(J. Lejeune, J. Durel — 1978)

1. *Diuretice*	3. *Sindrom Lesch-Nyham*
Clorothiazidă	Allopurinol
Hydroclorthiazidă	Azathioprină
Furosemid	Azo-8-guanină
2. *Antituberculoase*	Mercapto-6-purină
Pirazinamidă	Thio-6-guanină

2.2.9.4.3.5. **Hemoglobinopatiile.** Unele modificări genetice în lanţurile polipeptidice alfa şi beta ale hemoglobinei normale (A) explică anumite consecinţe ale medicamentelor asupra hemoglobinei. Hemoglobinopatiile tip Zurich sau Torino sunt caracterizate prin mutaţii genetice care provoacă hemoliză sub acţiunea agenţilor oxidanţi (tabelul 2.XLIX) ducând la scăderea hemoglobinei, creşterea bilirubinei şi apariţia icterului.

Existenţa unui polimorfism genetic la indivizii umani explică astfel unele accidente şi răspunsuri anormale la acţiunea medicamentelor. Din acest motiv s-a constituit şi dezvoltat farmacogenetica, o nouă disciplină științifică ce studiază aspectele particulare ale medicamentelor, efecte determinate genetic.

2.2.9.4.3.6. **Gerontofarmacoterapia** — terenul vârstnicului și farmacoterapia. Prelungirea longevității și creșterea corespunzătoare a populației vârstnice la care se întâlnește o polipatologie complexă constituie o realitate a zilelor noastre. Aspectele multiple și variate ridicate de incidența crescută a asocierilor patologice, frecvente la vârsta înaintată, folosirea concomitentă a mai multor medicamente, au contribuit la dezvoltarea gerontofarmacoterapiei. Modificările strict legate de vârstă sunt greu de delimitat de cele determinate de boală, făcând în același timp greu de diferențiat influența factorilor fiziologici și patologici asupra parametrilor farmacocinetici și farmacodinamici ai medicamentelor.

Modificările farmacocinetice întâlnite la bătrâni sunt consecința numeroaselor modificări în compoziția organismului, în funcționalitatea principalelor organe și sisteme.

1. Modificările gastrointestinale determinate de vârstă se manifestă prin: scăderea secreției gastrice, variații ale pH și atrofia mucoasei gastrice cu 30%, scăderea fluxului sangvin splanhnic cu 40%. Aceste modificări afectează solubilitatea și absorbția anumitor medicamente.

2. Evacuarea rapidă a conținutului gastric poate să crească și să accelereze rezorbția medicamentelor în porțiunea ascendentă a colonului. O atenție deosebită o merită în această privință aspirina, barbituricele și cumarinicele.

3. Transportul și distribuția medicamentelor este marcată de vârstă, datorită modificărilor în compoziția organismului: a) creșterea procentului de grăsimi și scăderea apei. Lamy și Vestal afirmă că lichidele extracelulare scad cu 40% între 20 și 65 de ani. Pentru drogurile liposolubile, cum sunt cele mai multe psihotrope, volumul de distribuție crește ca urmare a acestei modificări; b) o parte din medicamente se leagă în sânge de proteinele plasmatice circulante sau de componentele celulare, altele circulă libere. Printre proteinele plasmatice de legătură, albuminele ocupă locul principal. Scăderea albuminemiei o dată cu vârsta, datorită diminuării producției în ficat, duce la scăderea fracțiunilor legate a numeroase medicamente; c) datorită vârstei, modificările la nivelul histonelor, ADN, colagenului, elastinei pot fi cauza alterărilor structurale ale proteinelor de transport și deci a legăturii proteice a medicamentelor, determinând o reducere a volumului de distribuție.

4. Rolul eritrocitelor în transportul medicamentelor este de asemenea diminuat prin modificările membranei celulare în procesul de îmbătrânire, care se manifestă prin alterarea legăturii dintre medicament și hematii. O dată cu vârsta s-a dovedit că petidine clormethiazolul și piracetamul au o fixare diminuată de eritrocite.

5. Modificările hepatice: cu înaintarea în vârstă, greutatea ficatului scade, depozitele de lipofuscină cresc, distrugerile celulare se multiplică, cantitatea de scleroproteine crește. Prin modificările microzomilor legate de vârstă este afectată activitatea enzimelor microzomale și astfel este influențată concentrația plasmatică a medicamentelor. Debitul sangvin hepatic și capacitatea ficatului de a metaboliza medicamentele scade, ca și eliminarea hepatică a medicamentelor. Metabolizarea medicamentelor este modificată cu vârsta; mai afectate sunt substanțele me-

tabolizate prin sistemele de oxidare decât cele metabolizate prin reacții de conjugare. Astfel, oxidarea compușilor alifatici și aromatici (fenitoină, fenotiazine, antihistaminice, barbiturice, digoxin) catalizate de citocromul P_{450}, hidroliza esterilor și alcaloizilor (atropină, procaină, lidocaină) de esteraze, acidul glucuronic prin transferază, vor suferi modificări o dată cu vârsta. Alterarea celulei hepatice și reducerea capacității sale funcționale în procesul de îmbătrânire are consecințe în tulburările metabolismului hepatic al medicamentelor: modificarea timpului de înjumătățire și a clearance-ului (tabelul 2.LIII).

TABELUL 2.LIII

Medicamente a căror eliminare scade o dată cu vârsta
(D. Platt — 1986)

Medicament	*Efectele modificărilor metabolice legate de vârstă asupra farmacocineticii*	
ANALGEZICE ȘI ANTIINFLAMATORII		
Amidopirină	$T_{1/2}$ prelungit de la 3,3—8,1 ore	Acumualre cu mărirea efectelor secundare ale antiinflamatoarelor (simptome gastrointestinale și tulburări hematologice).
Antipirină	$T_{1/2}$ prelungit de la 12—17,4 ore	
Fenilbutazonă	$T_{1/2}$ prelungit de la 81,2—104,6 ore	
Paracetamol	$T_{1/2}$ prelungit de la 1,79—2,27 ore	
Acetaminofen	$T_{1/2}$ prelungit	
BARBITURICE		
Amylobarbital	Excreție renală scăzută a metaboliților de la 14,2% la 9,3%.	Risc de efect toxic de acumulare
Fenobarbital	$T_{1/2}$ prelungit de la71 la 107 ore	Confuzie, depresie, insuf. cardiovasculară, reacții paradoxale.
PSIHOTROPE		
Amitriptilină	Concentrație plasmatică crescută	T.A. scade, retenție de urină, confuzie, tahicardie.
Imipramină	$T_{1/2}$ prelungit, concentrația plasmatică crescută.	
Clordiazepoxid	$T_{1/2}$ prelungit, clearance redus	Somnolență, oboseală, diplopie, incontinență.
Diazepam	$T_{1/2}$ prelungit de la 20 la 90 ore	Sedare, depresie respiratorie, confuzie, somnolență.
Lovazepam	Clearance redus cu 22%.	
Nitrazepam	$T_{1/2}$ prelungit.	
Propranolol	Clearance plasmatic × 46.	Risc de bradicardie, insuficiență cardiacă.
Chinidină	Clearance redus cu 40%.	
Fenitoină	Concentrație plasmatică dublată, diminuarea legăturii proteinelor.	Risc toxic, reație alergică, greață, confuzie.
Warfarină	$T_{1/2}$ prelungit de la 37 la 44 ore	Intoleranță digestivă, reacții cutanate, alopecie, purpură trombocitopenică, interacțiuni medicamentoase

6. Modificările renale, o dată cu înaintarea în vârstă, sunt din ce în ce mai importante. Diminuarea greutăţii, a numărului de glomeruli şi nefroni, a debitului sangvin renal şi creşterea leziunilor de pielonefrită duc la alterări funcţionale: diminuarea puterii de concentrare, reducerea filtratului glomerular cu 50%, a retroabsorbţiei etc., care vor avea un răsunet important în farmacocinetică. Clearance-ul renal al substanţelor este diminuat, concentraţia plasmatică creşte şi pot să apară efecte secundare prin acumulare, cu risc de toxicitate.

Timpul de înjumătăţire ($T_{1/2}$) al medicamentelor creşte cu vârsta datorită modificării volumului aparent de distribuţie şi modificărilor clearance-ului metabolic sau renal.

Administrarea medicamentelor necesită la vârstnici supraveghere şi control permanent al efectelor toxice, al funcţiilor renale (examen de urină, uree, creatinină sangvină, clearance la creatinină) şi urmărirea clinică a efectelor lor. Toleranţa medicamentoasă fiind scăzută, se impune fie reducerea dozelor şi/sau spaţierea intervalului de administrare a medicamentelor.

— Datorită modificărilor în fiziologia organismului vârstnicului se întâlnesc adesea efecte disproporţionale cu dozele administrate. Anxioliticele, hipnoticele şi sedativele determină o depresiune a S.N.C. mai accentuată la bătrâni. Analgeticele morfinice pot să ducă la depresiuni respiratorii cu consecinţe uneori grave.

În general efectele adverse sunt mai frecvente la vârstnici datorită unor factori multipli: polipatologia pentru care se folosesc concomitent mai multe medicamente, ale căror interacţiuni sunt uneori necunoscute sau ignorate şi a aspectelor particulare ale organismului vârstnicului din punctul de vedere al farmacodinamicii.

În aceste condiţii, în faţa unui vârstnic cu mai multe afecţiuni concomitente, prescrierea medicamentelor va trebui să ţină seama în primul rând de starea organică individuală, de prioritatea stării patologice de tratat şi de cunoaşterea interacţiunilor medicamentoase. Evitarea polipragmaziei este din acest punct de vedere mai utilă şi mai eficientă.

2.2.9.4.4. TERAPEUTICA PREOPERATORIE ŞI ANESTEZIA — Terenul cu „medicaţie cronică"

Faptul că în prezent dispunem de numeroase substanţe medicamentoase, iar afecţiunile cronice din ce în ce mai frecvente necesită administrări continue de medicamente, a dus la apariţia unei noi caracteristici a terenului bolnavului chirurgical: terenul cu „medicaţie cronică". Medicaţia cronică preoperatorie creşte sau scade riscul operator în funcţie de suprimarea sau păstrarea ei până la operaţie.

Acest aspect al terenului este pentru anestezie tot atât de important ca şi cel determinat de caracteristicile fiziologice, fiziopatologice sau genetice.

Din acest punct de vedere posibilitatea unei interacţiuni ale medicaţia cronică preoperatorie creşte sau scade riscul operator, în funcţie tice sau relaxante) constituie un aspect important nu numai teoretic, dar în mod deosebit cu implicaţii practice.

În general asocierile medicamentoase pot să aibă ca urmare fie intensificarea acţiunii sau prelungirea duratei, fie diminuarea sau reducerea duratei şi uneori apariţia de reacţii aberante, neaşteptate, neprevizibile. Acestea pot să survină în faza farmacocinetică şi/sau farmacodinamică prin mecanisme directe (competitive sau necompetitive) şi prin mecanisme indirecte.

Clasic, interacţiunea dintre medicamente se defineşte nu prin mecanismul de producere, ci prin consecinţele farmacodinamice. Pentru terapeutică consecinţele sunt uneori deosebit de importante, iar cunoaşterea lor necesită memorarea unor date foarte numeroase. Apariţia unor tabele sinoptice uşurează activitatea terapeutică. Prof. Dobrescu, în lucrarea „Interacţiunile medicamentelor" prezintă aceste tabele care trebuie consultate.

De asemenea, interacţiunile fizico-chimice directe: incompatibilităţile farmaceutice în soluţiile injectabile sau perfuzate, amestecul drogurilor în timpul anesteziei sunt în general bine cunoscute şi ele pot fi evitate cu uşurinţă de competenţa şi experienţa specialistului în anestezie.

Existenţa însă a anumitor medicamente, care datorită importanţei lor în terapeutica bolnavului sunt necesare în administrare prelungită, caracterizează de fapt terenul bolnavului chirurgical din punctul de vedere al terapiei cronice. Deoarece ele se pot să interfereze periculos cu anestezicele, este importantă cunoaşterea lor. Evitarea lor în urgenţă este practic imposibilă, iar în anestezia programată este discutabilă. Din acest punct de vedere intervin două aspecte: este sau nu necesar să fie întreruptă medicaţia înaintea unei intervenţii chirurgicale şi care sunt măsurile de protecţie pe care specialistul în anestezie trebuie să le urmărească.

Pentru unele din aceste medicamente cronice este mai periculos să se întrerupă medicaţia, chiar dacă ea poate să determine anumite riscuri (medicamente cu acţiune cardiovasculară şi anumite substanţe psihotrope), altele se încadrează în categoria intens agresivă şi se recomandă întreruperea administrării lor (IMAO).

2.2.9.4.4.1. **Medicamente cu acţiune cardiovasculară.** Din această grupă fac parte: tonicardiacele, antiaritmicele, antihipertensivele, anticoagulantele şi diureticele.

1. *Tonicardiacele.* Un mare număr de pacienţi chirurgicali cu predominanţă cei din grupa de vârstă a treia, au o patologie cardiacă ce necesită un tratament susţinut cu digitalice. Întreruperea tratamentului ar constitui primul gest de scădere a performanţei inimii în faţa agresiunii operatorii. Continuarea tratamentului pre- şi postoperator este o necesitate. Se va controla cu atenţie însă să nu existe supradozaj, dezechilibre electrolitice (hipokaliemie). Stările hipoxice, tulburările electrolitice pot să crească toxicitatea la digitalice. La pacienţii în vârstă primele semne clinice de toxicitate pot fi uneori tulburările psihice. Monitorizarea ECG intra- şi postoperatorie, urmărirea electroliţilor şi a stării clinice constituie măsurile de supraveghere a bolnavului digitalizat cronic.

2. *Medicamentele antiaritmice şi coronarodilatatoare.* În ultimii ani un mare număr de pacienţi sunt trataţi cu betablocante (propranolol, piridolol, acebutolol, alprenolol, exprenolol etc.) în tratamente continue de câteva luni sau ani. Oprirea administrării lor poate să aibă efecte nefavorabile: agravarea cardiopatiei ischemice, apariţia tulburărilor de ritm cardiac, creşterea hiperagregabilităţii plachetare postoperatorii.

Întreruperea bruscă a propranololului poate să determine crize de sevraj manifestate prin tahicardie, dureri anginoase, creşterea TA, care pot să ducă la instalarea infarctului miocardic sau a accidentelor vasculare cerebrale și chiar moarte subită, datorită recepției beta$_1$ adrenergice miocardice, care devine foarte sensibilă la acțiunea catecolilor endogeni. Din aceste motive nu este indicată oprirea tratamentului decât în dimineața zilei de operație ($T_{1/2}$ scurt 4—6 ore). În același timp se va ține seama de faptul că în asociere cu morfinicele pot să agraveze și să inducă bronhospasm sever, bradicardie și colaps. Betablocantele potențează efectele cardiodepresoare ale anestezicelor și, în mod special, a celor halogenate și potențează acțiunea curarizantelor (succinilcolină și d-tubocurarină), iar riscul crește în funcție de dozele puternice de betablocante. Efectele inotrop negative la bolnavii cu miocard catecolo-dependent compromit umplerea vasculară în stările de șoc.

— Chinidina este preferabil să fie întreruptă cu 2—3 zile înaintea operației ($T_{1/2}$ 2—4 zile), risc de toxicitate hepatică în asociere cu anestezicele halogenate. Pot să apară hipoglicemii sub 0,50 g/l și comă imediat postoperator. Supravegherea glicemiei și a funcției hepatice este necesară în evoluția postoperatorie.

— Amiodarona (cordarone) este utilizată în tratamentul extrasistolelor (auriculare și ventriculare) și tahicardiei ventriculare. Are un timp de înjumătățire ($T_{1/2}$) de mai multe săptămâni, dă bradicardie care nu este influențată de atropină. Este preferabil să fi întreruptă și înlocuită cu alt aritmic, deoarece o inimă impregnată cu cordarone nu poate să reacționeze la stările de suprasolicitare intra- sau postoperatorie.

3. *Antihipertensivele.* Hipertensiunea arterială (HTA) la diverse grupe de populație și în special la cei peste 50 de ani și asocierea cu alte afecțiuni se întâlnește la o proporție ridicată de bolnavi chirurgicali, la care tratamentul cu antihipertensive constituie o caracteristică a terenului. Existența a numeroase medicamente antihipertensive: simpaticolitice (metildopa, clonidină, rezerpină, rauvolfia), betablocante (propranolol), alfablocante (prazosin), vasodilatatoare (hidralazină, minoxidil), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril), blocanți de calciu (nifedipin) constituie în examenul preanestezic un element care trebuie bine cunoscut în vederea stabilirii tehnicii de anestezie.

Medicamentele care acționează pe fibra postganglionară cum sunt rezerpina și guanetidina, pot să determine hipotensiuni mari în inducția anestezică și mai ales accentuează hipotensiunea provocată de pierderile volemice (hemoragii). Medicamentele hipotensoare care conțin rezerpină, prin acțiunea parasimpaticomimetică care provoacă bradicardie, bronhoconstricție, prin deprimarea sistemului nervos central datorită intensificării acțiunii unor anestezice (halothan) sau potențării neurolepticelor, este un element important în alegerea tehnicii de anestezie și a conduitei peranestezice.

În practica anesteziologică este admis în prezent că tratamentele antihipertensive nu trebuie întrerupte înaintea intervenției chirurgicale. Dimpotrivă, orice bolnav hipertensiv trebuie tratat și supravegheat din acest punct de vedere pre- și postoperator, iar în postoperator reducerea tratamentului cât mai precoce în funcție de evoluția TA.

Întreruperea brutală a clonidinei (haemiton, catapresan) poate să ducă la puseuri de HTA malignă. Din acest motiv, atunci când administrarea perorală este imposibilă, medicamentul trebuie administrat pe cale intramusculară.

În general, antihipertensivele nu au interferențe directe cu anestezia. Efectele „adverse“ ale drogurilor în sine pot fi favorizate însă de modificările hemodinamice și de oxigenarea intraoperatorie. Se menționează toxicitatea hepatică la asocierea de alfametildopa cu anestezicele halogenate (halotan). Acest fapt obligă la evitarea anesteziilor cu agenți halogenați la pacienții care anterior au urmat tratamente cu acest hipotensor, care, deși are un timp de înjumătățire scurt, poate să ducă la variații tensionale sau aritmii. Atunci când este posibil, se preferă utilizarea în preoperator a hipotensoarelor mai maniabile, preferându-se vasodilatatoarele directe de tip hidrazinaftalazine, hidralazine, minoxidil care pot fi administrate până în dimineața zilei de operație.

4. *Anticoagulantele.* Folosirea anticoagulantelor pentru terapia tulburărilor de hipercoagulabilitate sau profilaxia tromboemboliilor, ca și tulburările de coagulare, contraindică anesteziile locoregionale, existând riscul sângerării (hematoame). Faptul că bolnavul se află sub terapie anticoagulantă are o importanță deosebită pentru intervenția chirurgicală. De obicei terapia cu anticoagulante se face fie cu heparinat de calciu (calciparină) s.c. sau antivitamină K (anticoagulante orale: dicumarol, trombostop, pelentan). Mai recent, pentru acțiunea antitrombotică se preferă heparina cu greutate moleculară mică.

Durata de acțiune a calciparinei este de 8—12 ore. Dacă intervenția chirurgicală este necesară înaintea acestui interval, efectul anticoagulant poate fi neutralizat prin doze mici de sulfat de protamină, doze care pot fi adaptate în funcție de heparinemia circulantă și supravegherea timpului Howell. Anticoagulantele perorale (antivitamina K) au din acest punct de vedere o importanță mai mare, deoarece au o durată de acțiune mult mai lungă, blochează sinteza factorilor II, VII, X și IX, acționând ca antimetaboliți ai vitaminei K. Efectul lor se urmărește prin determinarea timpului de protrombină. Cifrele sub 60% contraindică intervențiile chirurgicale. În caz de urgență este necesară administrarea de P.P.S.B. (0,5—1 ml/kg) și vit. K_1.

În intervențiile chirurgicale planificate la bolnavii sub terapie anticoagulantă se va proceda la întreruperea anticoagulantelor perorale și, dacă situația clinică a pacientului impune folosirea lor, se va trece la terapia cu heparină pe baza schemelor cunoscute.

În prezent nu avem dreptul să refuzăm bolnavilor beneficiul unei profilaxii dirijate datorită argumentului mult timp folosit că există riscul sângerărilor intraoperatorii. Perfecționarea metodelor de urmărire biologică a contribuit de o manieră remarcabilă la diminuarea frecvenței accidentelor hemoragice (Chalmers, Mayer). Accidentele hemoragice imputabile heparinei sunt rare atunci când se respectă protocolul de administrare și hemostaza chirurgicală este de calitate căci este obținută prin electrocoagulare, ligatură și controlul atent înainte de închiderea câmpului operator.

5. *Diureticele.* Sunt substanțe care duc la o balanță negativă a sodiului prin creșterea excreției renale de sare, ceea ce provoacă o diureză apoasă. Acțiunea lor se manifestă direct asupra rinichiului, reducând reabsorbția de sare și crescând astfel volumul urinar. Unele (furosemidul) au și o acțiune extrarenală, intervenind în transportul de electroliți la diverse structuri celulare, pe fibrele musculare netede, în special cele care asigură tonusul venos.

Prin accentuarea efectelor farmacologice principale sau colaterale pot să provoace modificări ale terenului, cele mai importante fiind cele hidroelectrolitice: scăderea excesivă a volumului plasmatic (hipovolemie), hiponatremie, hipokaliemie și modificări neuroendocrine: hiperaldosteronism secundar, stimularea sistemului renină-angiotensină. În funcție de durata tratamentului pot să inducă tulburări de ritm cardiac sau de repolarizare ventriculară prin tulburările metabolismului potasic. Din acest motiv diureticele trebuie administrate prudent preoperator, pentru ca bolnavul să nu fie în situația de a suporta o operație în hipovolemie sau tulburări electrolitice.

Dacă situația clinică permite, este preferabilă întreruperea tratamentului cu diuretice cu 10—15 zile înaintea intervenției chirurgicale. Astfel, se impune corectarea tulburărilor hidroelectrolitice (K), hipovolemiei și a hematocritului, pentru evitarea tulburărilor de ritm cardiac și hemodinamică în timpul anesteziei.

2.2.9.4.4.2. **Medicamente cu acțiune asupra S.N.C.** 1. *Tranchilizantele:* fenotiazina, clorpromazina, levomepromazina, proclorpromazina nu creează dificultăți chiar la cei cu folosință îndelungată. Există riscul de hipotensiune și de creștere a excitabilității miocardice la asocierea clorpromazinei cu anestezia.

2. *Anticomițialele (anticonvulsivantele)* sunt substanțe care acționează asupra membranei neuronilor, mai ales prin blocarea canalelor de Na^+, diminuând tendința la descărcări convulsive. Din acest grup sunt cunoscute: fenitoina, primidona, trimetodiona, marfolep etc. Se recomandă evitarea anestezicelor halogenate.

3. *Anorexigenele.* Substanțe care diminuă apetitul, cele cu acțiune centrală sunt derivați de amfetamină (silutin, desopimon etc.) fiind dopaminergice sau serotoninice; pot să ducă la HTA și tulburări de ritm cardiac în timpul anesteziei. Se recomandă întreruperea tratamentului cu 7—8 zile preoperator.

4. *Litiul.* Substanță utilizată în psihozele maniacodepresive (carbonat de litiu — hypnorex). Eliminarea se face renal, 90% în 48 de ore, restul de 10%, reținut tisular, se elimină în 10—12 zile.

Din punct de vedere anestezic s-a remarcat că prelungește efectele relaxantelor musculare: succinilcolină, decametoniu, pavulon, cu 40 până la 120%, fără să potențeze intensitatea curarizării. În schimb, cu d-tubocurarina și flaxedilul potențează efectul fără să modifice durata de acțiune (Hill). Succinilcolina (Otteni) ar fi contraindicată.

Din aceste motive este preferabilă, dacă starea bolnavului permite, întreruperea tratamentului cu 10 zile înaintea operației.

4. *Antidepresoarele triciclice:* amitriptilina, imipramina, clorpramin, nortriptilina, desipramina, doxepin etc., sunt cel mai frecvent folosite.

Au fost descrise complicații cardiovasculare la bolnavii tratați cu antidepresoare triciclice, datorită faptului că ele cresc răspunsul la catecolamine. Pot să apară: instabilitate tensională, tulburări de ritm cardiac (ritm ectopic, torsadă de vârf). Se pare însă că la dozele terapeutice obișnuite riscul este redus și deci tratamentul nu trebuie întrerupt. Totuși, unui bolnav cu acest tratament care are preoperator tulburări de ritm, tahicardie, este mai bine să i se întrerupă tratamentul câteva zile pentru evitarea unor complicații imputabile interacțiunii medicației cronice postoperatorii cu drogurile anestezice.

5. *Antiparkinsonienele.* Din această grupă pentru anestezie sunt importante medicamentele care influențează metabolismul dopaminei:

levodopa şi amantadina. Fiind precursori de dopamină, pot să ducă la instabilitate mare tensională şi a frecvenţei cardiace, mai ales în cursul anesteziilor cu halotan şi NLA. Întreruperea bruscă poate să ducă la apariţia de akinezii majore, motiv pentru care se indică oprirea tratamentului cu numai 6—24 de ore preoperator.

6. *Inhibitorii monoaminooxidazici* (IMAO). IMAO sunt medicamente care inhibă MAO (monoaminooxidaze), enzime care asigură catabolismul monoaminelor prin dezaminare oxidativă (catecolamine: noradrenalină, dopamină, tiramină şi serotonină), provocând creşterea concentraţiei lor în special în S.N.C. şi sistemul simpatic periferic. Introduse în terapeutică prin anii 1960, au fost folosite în psihiatrie ca antidepresoare psihotonice.

Din punct de vedere chimic există două clase de IMAO: hidrazinice (iproniazidă, nialamidă, phenelazină) şi nehidrazinice (pargylină, tranylcypromină). Acţiunea lor se manifestă prin blocarea ireversibilă şi nespecifică a monoaminooxidazelor, ceea ce explică instalarea lentă şi eliminarea prelungită. Pentru regenerarea MAO şi eliminarea interferenţelor medicamentoase este necesar un interval de minimum 14—21 de zile de la oprirea tratamentului.

Deşi mai puţin indicaţi în terapie în ultimii ani, rămân în atenţie datorită gravelor accidente şi interferenţe medicamentoase legate în mare parte de acumularea intraneuronală de monoamine, mai ales în terminaţiile presinaptice ale sistemului simpatic. Mecanismul acestor accidente este legat de eliberarea brutală de catecolamine sub acţiunea diverselor medicamente: amfetamine, efedrină, metaraminol, dopamină, rezerpină, guanetidină, L-dopa. Manifestate clinic prin pusese hipertensive severe, mari tulburări de ritm cardiac, manifestări neurologice (excitaţie, rigiditate până la comă ireversibilă), hipertermie malignă, numeroasele interferenţe medicamentoase sunt pentru anestezie un element important care trebuie bine cunoscut.

Interferenţele cu analgezicele centrale mai frecvente la petidină decât la morfină pot să ducă la două tipuri de accidente:

— instalarea unei supradozări, manifestată prin comă, hipotensiune arterială şi hipoventilaţie alveolară datorită inhibiţiei metabolismului hepatic al petidinei prin acţiunea IMAO asupra enzimelor microzomiale,

— apariţia de reacţii anormale manifestate prin agitaţie, hipotensiune arterială, tahicardie, hipertonie musculară, convulsii sau hipertermie, legate probabil de creşterea concentraţiei intracerebrale de serotonină,

— în asociere cu barbiturice şi hipnotice IMAO pot să determine o creştere a acţiunii lor şi prelungirea somnului,

— cu neurolepticele sindromul extrapiramidal este mult exacerbat,

— creşterea acţiunii centrale a anticolinergicelor,

— prelungirea duratei de acţiune a succinilcolinei datorită inhibiţiei colinesterazei plasmatice,

— potenţarea depresiunii cardiovasculare în asociere cu droperidolul,

— în anesteziile cu halotan pot să apară hipertonie musculară şi hipertermie, tulburări de ritm şi prelungirea hipnozei.

Posibilitatea apariţiei acestor numeroase şi grave accidente în timpul anesteziei explică reţinerea anesteziştilor de a anestezia pacienţii cu tratamente cronice cu IMAO. Din acest motiv, în chirurgia programată IMAO trebuie întrerupte cu 14—21 de zile înaintea operației.

În caz de urgență, alegerea tehnicii de anestezie comportă o atenție deosebită și necesită folosirea mijloacelor corespunzătoare de urmărire și diagnostic al complicațiilor cardiovasculare și neurologice. Folosirea petidinei este total contraindicată. Se impune reținere sau prudență la droperidol și halotan. Anestezia locoregională trebuie făcută fără adaus de adrenalină. Pentru tratamentul rapid al complicațiilor cardiovasculare, pregătirea din timp a fentolaminei sau a nitroprusiatului de sodiu pentru tratamentul puseurilor de hipertensiune și noradrenalină sau fenilefrină în caz de colaps cardiovascular constituie mijloacele terapeutice pe care trebuie să le avem la îndemână — Michaels și colab., El. Ganzouri și colab. au publicat cazuri cu anestezie generală sau locoregională pentru diverse operații, fără efecte alarmante, folosind tehnica fentanyl — protoxid de azot.

2.2.9.4.5. DIVERSE

1. *Medicația antidiabetică:* insulina sau hipoglicemiantele orale vor fi menținute fără modificări în posologie, în funcție de starea clinică și biochimică a diabeticului. Singurele care necesită o atenție sunt biguanidele (Meguan și Buformin). Ele au riscul apariției acidozei lactice în timpul perioadei operatorii și din acest motiv este preferabil să fie înlocuite cu alte antidiabetice orale sau insulină, în funcție de gradul diabetului, starea bolnavului și amploarea actului operator.

2. *Tuberculostaticele* de tip izoniazidă produc metaboliți hepatotoxici, a căror acțiune asupra ficatului este accentuată de anestezicele halogenate, care din acest motiv trebuie evitate.

3. *Hormonii estrogeni și progesteronul* potențează acțiunea fenotiazinelor și a barbituricelor și diminuează efectul miorelaxantelor.

4. *Antimitoticele* de tipul ciclofosfamidă, sarcolizină, vincristină etc. reduc sinteza colinesterazelor și pot să ducă la prelungirea efectului succinilcolinei. Un aspect cu totul deosebit îl au tratamentele cu bleomicină, citostatic utilizat în special în tratamentele carcinoamelor testiculare. Au fost semnalate insuficiențe respiratorii grave, apărute după anesteziile generale la bolnavii care au avut anterior tratamente cu bleomicină. Goldimer și colaboratorii consideră că apariția insuficienței respiratorii acute cu evoluție fatală este determinată de potențarea toxicității pulmonare a bleomicinei de către oxigen, mecanism explicat prin formarea de superoxid, insuficiențe enzimatice și transport microzomial de electroni crescut. Din acest motiv este indicată folosirea în timpul anesteziei generale a FiO_2 cât mai mic posibil, pentru a împiedica toxicitatea bleomicinei asupra plămânului, în funcție de concentrația de oxigen.

5. *Antiastmaticele* din familia $beta_2$-stimulante (orciprenalină și derivații: salbutamol, terbutolină, ritodrină) au fost recunoscute ca având interacțiuni cu anumite anestezice. Potențează efectele cardiace ale anestezicelor halogenate, favorizând apariția de aritmii. Curarele acetilomimetice potențează efectele tahicardizante ale betamimeticelor, iar în asociere cu anestezia rahidiană și peridurală duc la colaps prin accentuarea vasodilatației.

6. *Unele antibiotice* potențează acțiunea curarelor, prelungind efectele. În anumite anestezii trebuie evitată asocierea cu antibiotice active

TABELUL 2.LIV

Adaptarea posologiei medicamentelor în I. R. (Stere J. Schwab — 1986)

Grupa de medicamente		*Calea de eliminare*	*Intervalul dintre doze (sunt în funcție de F.G. ml/min)*			*Suplimentare după dializă*
			50	10—50	10	
0		1	2	3	4	5
ANTIBIOTICE						
Aminoglicozide:	Amikacină	R	12	12	24	HD, DP
	Gentamicină	R	8	12	24	HD, DP
	Metilmicină	R	8—12	12	24	HD, DP
	Tobramicină	R	8	12	24	HD, DP
Peniciline:	Ampicilină	R, H	6	6—12	12—16	HD
	Carbencilină	R, H	4—6	8—12	12—24	HD, DP
	Dicloxacilină	R, H	N	N	N	N
	Mezlocilină	R, H	4	4—8	8—12	HD
	Oxacilină	R, H	N	N	N	N
	Penicilină G	R, H	4—6	6—12	12	HD
	Piperacilină	R, H	4—6	6—8	8	HD
	Ticarcilină	R	4—6	8—12	12—24	HD, DP
Cefalosporine:	Cefamandol	R	4—6	6—8	8—12	HD
	Cefazolină	R	8	12	24—48	HD
	Cefoperazonă	H	N	N	N	HD
	Cefotoxină	R, H	6—8	8—12	12—24	HD
	Cefoxitină	R	8	8—12	24—48	HD
	Ceftazidină	R	6—8	12—24	24—36	HD
	Ceftizoxină	R	6—8	8—12	12—24	HD
	Cefuroxină	R	N	N	N	?
	Cefolexină	R	6	6—8	12	HD
	Cefalotină	R	6	6	6—12	HD, DP
	Moxalactam	R	8	12	12—24	HD
Altele:	Cloramfenicol	H, R	N	N	N	HD
	Clindamicină	H	N	N	N	N
	Eritromicină	H	N	N	N	N
	Metronidazol	H, R	8	8—12	12—24	HD
	Ninociclină	H	N	N	N	N
	Sulfametoxazol	H, R	12	18	24	HD
	Sulfaoxazol	R	6	8—12	12—24	HD, DP
	Tetracicline	H, R	12	12—18	18—24	N

(continuare tabelul 2.LIV)

0		1	2	3	4	5
	Trimetoprim	H, R	12	18	24	HD
	Vancomicină	R	24—72	72—240	240	N
Antimicotice:	Amfotericin B	N	24	24—36	24—36	?
	Flucitosină	R	6	24	24—48	HD, DP
	Ketoconazol	H	N	N	N	N
	Miconazol	H	N	N	N	N
Antivirotice:	Acicloriz	R	8	24	48	HD
	Amantadină	R	12—24	24—72	72—168	N
Antituberculostatice:	Etambutol	R	24	24—36	48	HD, DP
	Izoniazidă	H, R	N	N	75%	HD, DP
	Rifampicină	H	N	N	N	?
Antiinflamatorii nesteroide:	Paracetamol	H	4	6	8	HD
	Acid acetilsalicilic	H, R	4	6	8	HD
	Ibuprofen	H	N	N	N	N
	Indometacin	H, R	N	N	N	N
	Salindac	H, R	N	N	50%	N
Analgezice opiacee:	Codeină	H	N	N	N	N
	Meperidină	H	N	N	N	N
	Morfină	H	N	N	N	N
Antihipertensive blocanți și beta-adrenergice:	Captopril	H, R	N	N	50%	HD
	Clonidină	R	N	N	N	N
	Hidralazină	H	8	8	8—16	N
	Metildopa	H, R	6	9—18	18—24	HD, DP
	Minoxidil	H	N	N	N	HD
	Nitroprusiat	H	N	N	N	HD
	Prazosin	H, R	N	N	N	N
Blocanți beta adrenergici:	Atenolol	R	N	50%	25%	HD
	Metopropalol	H	N	N	N	HD
	Nadolol	R	N	50%	25%	HD
	Pindolol	H, R	N	N	N	?
	Propranolol	H	N	N	N	N
	Timolol	H	N	N	N	N
Diuretice:	Acetazolamidă	R	6	12	E	
	Furosemid	R	N	N	N	
	Metolazon	R	N	N	N	
	Spironolactonă	R	6—12	12—24	E	
	Tiacide	R	N	N	E	

(continuare tabelul 2.LIV)

0		1	2	3	4	5
Antianginoase:	Diltizem	H	N	N	N	N
	Nifedipin	H	N	N	N	N
	Nitriți	H	N	N	N	N
Antiaritmice:	Amiodaron	?	N	N	N	?
	Bretilio	H, R	N	25–50%	E	?
	Digoxin	R	24	36	48	N
	Disopiramid	H, R	75%	25–50%	10–25%	HD
	Flecainidă	H, R	N	25–50%	E	?
	Lidocaină	H, R	N			
	Mexitil	H, R	N	N	N	?
	Procainamidă	H, R	N	6–12	12–24	HD
	Chinidină	H, R	N	N	N	HD
	Verapamil	H	N	N	N	?
Tranchilizante:	Clordiazepoxid	H	N	N	N	N
	Diazepam	H	N	N	N	N
	Flurazepam	H	N	N	N	N
Antidepresive:	Amitriptilină	H	N	N	N	N
	Doxepin	H	N	N	N	N
	Imipramin	H	N	N	N	N
Alte psihotrope:	Clorpromazină	H	N	N	N	N
	Haloperidol	H	N	N	N	N
	Litiu	R	N	50–75%	25–50%	HD, DP
Anticonvulsivante:	Carbamazepină	H, R	N	N	75%	N
	Etabaximidă	H, R	N	N	75%	HD
	Fenobarbital	H, R	N	N	12–16	HD, DP
	Fenitoină	H	N	N	N	N
	Primidonă	H, R	8	8–12	12–24	HD
Alte medicamente:	Alopurinol	R	8	8–12	12–24	?
	Cimetidină	R	6	8	12	N
	Corticoizi	H	N	N	N	?
	Metoclopramid	H, R	N	75%	50%	?
	Torbutalină	H, R	N	50%	E	?
	Teofilină	H	N	N	N	HD, DP

Legendă: H = hepatic; R = renal;
% = proporția din doza normală fără alterarea intervalului dintre doze;
E = trebuie evitată întrebuințarea.

asupra joncțiunii neuromusculare. Streptomicina, neomicina și viomicina sunt blocanți neuromusculari nedepolarizați, în timp ce kanamicina, polimixina B și colistina sunt blocanți depolarizanți. Lyncomicina potențează bromura de pancuronium. Acest tip de accidente sunt mai frecvente la bolnavii cu miastenie.

Există însă și alte medicamente, care administrate bolnavului în perioada preoperatorie pot să aibă influență asupra desfășurării anesteziei. Unele nu sunt importante, pentru că sunt administrate pe o perioadă scurtă de timp și deci nu caracterizează terenul, altele au o interferență minoră și nesemnificativă.

Important este faptul ca specialistul în anestezie să fie informat de toate particularitățile bolnavului pe care urmează să-l asiste, să cunoască în totalitate problemele legate de starea clinică și biologică. Aceasta se realizează prin contactul direct cu pacientul său, vizita preanestezică fiind elementul principal în stabilirea indicației anestezice, aprecierea riscurilor și a măsurilor de ameliorare, în funcție de terenul bolnavului, de natura afecțiunii chirurgicale și amploarea actului operator. Medicamentele administrate în perioada preoperatorie constituie un element important al terenului, care condiționează în mare măsură evoluția intra- și postoperatorie a bolnavului chirurgical.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLAIN P. — Elimination des médicaments. *Pharmacologie Clinique vol. 1, pag. 79—89, sub redacția J. P. Giraud, G. Mathé, G. Meyniel — Paris 1978.*
2. ALAN S. NIES — Principles of Drugs Therapy — pag. 87—104. *Cecil Textbook of Medicine — sub redacția J. B. Wyngaarden and Smith. W. B. Sounders corp. 1988.*
3. BENET W. M., SINGER J., GOLPER TH., FEIG TH., COGGINS C. J. — Guidelines for drug therapy in renal failure. *Ann. Intern. Med. 86, 754 (1977).*
4. CARSON P. E. — Clinical, metabolic and molecular consequence of genetic disorders of pentose phosphate pathway. *Proc. Soc. Med. 1970, 63, 175—176.*
5. CRIVDA S. — Riscuri în administrarea drogurilor, 25—48. Riscuri și erori în anestezie — terapie intensivă. *Sub redacția S. Crivda, Ed. Medicală 1982.*
6. CULLEN B. F., MILLER, M. G. — Drug interaction and anesthesia. *Anest. and Analg. 58, 5. 413—423, 1979.*
7. DOBRESCU D. — Farmacoterapie, pag. 21—129; *218—226. Ed. Medicală, București 1981.*
8. DOBRESCU D. — Interacțiunile medicamentelor. Pag. 43—87 în *Terapeutica Medicală vol. I, sub redacția R. Păun. Ed. Medicală 1982.*
9. EL-GANZOURI A. R., IVANCOVICH A. D., BRAVERMAN B., Mc CARTHY R. — M.A.O.I.: Should they be discontinued preoperatively? *Anesth. Analg. 64: 592—596, 1985.*
10. GHERASIM L. — Diureticele în terapeutica medicală, *sub redacția R. Păun, vol. 1, pag. 251. Ed. Medicală, București, 1982.*
11. GOODMAN L. S., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale terapeuticii, *pag. 13—29. Ed. Medicală 1960.*
12. LEJEUNE J., DURÉE J. — Effects pharmacogénétiques indésirables liés à une anomalie génétique. *Pag. 307—319. Pharmacologie Clinique. Giroud, G., Mathé, G., Meyniel — Paris 1978.*
13. HABERER J. P., CHANY C. — L'anesthésie chez un patient sous IMAO est-elle réellement dangereuse? *Ann. Anesth. Réanim. 5: 87—89, 1986.*
14. HEILMEYER L. — Fiziopatologie specială. *Pag. 38—50. Ed. Medicală, 1968.*
15. HILL G. E., WONG K. G., HEDGES M. R. — Lithium carbonat and neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology 46, 122—126, 1977.*

16. MONTGOMERY B. B. — Porphyria. *Pag. 1182—1183. Cecil Testbook of Medicine — sub red. J. B. Wyngarden and Smith L., W. B. Sounders corp. 1988.*

17. MICHAELS I., SERRINS M., SHIER N. H. Q., BARASH P. G. — Anesthesia for cardiac surgery in patients receiving MAOI. *Anesth. Analg. 63: 1041—1044. 1984.*

18. OCKNER R. K. — Toxic and drug — induced Liver disease. *Pag. 826—830. Cecil Testbook of Medicine — sub red. J. B. Wyngarden and Smith L. W. B. Sounders corp. 1988.*

19. PANAITESCU GH., POPESCU A. — Efectele secundare ale medicamentelor. *Pag. 85—92. Ed. Medicală, 1979.*

20. PĂUN R. — Ficatul și medicamentele. *Pag. 508—518. Tratat de medicină internă. Bolile aparatului digestiv. Ed. Medicală, 1986.*

21. PLATT D. — Pharmacothérapie et grand âge. *Triangle, vol. 26, nr. 4, 195—203; 1980.*

22. SCHWAB J. S. — Manual of Medical Therapeutics. *Pag. 225—229. Sub redacția M. J. Orland și J. R. Saltman. Ed. Little Brown and comp. Boston 1986.*

23. URSEA N. — Rinichiul și medicamentele. *Pag. 983—1027. Tratat de medicină internă — sub red. R. Păun. Ed. Medicală București, 1987.*

24. URSEA N. — Nefropatia medicamentoasă. *Pag. 445—489. Terapeutica Medicală — sub red. R. Păun. Ed. Medicală, București, 1982.*

25. WILKENING M., WEILLER J., LASSAUNIER M. J., LEPINE J., BÉAL L. J. — Thérapeutique pré-opératoire et aneshésie. *Chaiers d'Anesthésiologie. Tome 29, nr. 2, 237—243. 1981.*

26. WILLIAMS, R. L. — Drug administration in hepatic diseases *N. Engl. J. Med. 309; 1616—1622. 1983.*

27. VINEL, J. P., PASCAL, J. P. — Les médicaments dangereux chez le malade cirotique. *Le Revue du Praticien. Nr. 46, 16 Ian. 1989. Pag. 7—9.*

2.2.10. TERENUL LA HANDICAPAȚII LOCOMOTOR

R. FLORESCU

2.2.10.1. INTRODUCERE

Afecțiunile locomotorii invalidante sunt multiple și variate, dar bolnavii cu asemenea afecțiuni au unele caracteristici comune:

- imobilizarea la pat, dependența de alte persoane duce la modificări neuropsihice uneori accentuate, cu o mare labilitate, un sentiment de frustrare sau inutilitate;
- lipsa de mișcare, pe lângă atrofii musculare, duce la modificări fiziologice ale tuturor funcțiilor, cu o scădere generală a posibilităților de răspuns și adaptare la o agresiune;
- o afecțiune a aparatului locomotor de multe ori este o boală de sistem, congenitală, sau consecința anumitor tratamente; în aceste cazuri trebuie să ne așteptăm să existe leziuni și în alte aparate și sisteme, a căror neglijare poate să aibă consecințe chiar fatale pentru bolnav;
- intervențiile chirurgicale (de urgență sau planificate) făcute la un handicapat locomotor necesită o explorare atentă și complexă preoperator și o urmărire deosebită și de mai lungă durată postoperator.

În cazul intervențiilor planificate, altele decât cele corectoare ale afecțiunii locomotorii, este necesar să se aprecieze dacă se fac înainte sau se pot amâna după ce se micșorează gradul de imobilizare și de dependență al bolnavului. Această apreciere trebuie făcută de la caz la caz.

În afara acestor caracteristici comune, există unele particularități ale fiecărei grupe de afecțiuni invalidante:

2.2.10.2. SPONDILITELE ANKILOPOIETICE

Se întâlnesc în general la bolnavii tineri, uneori tarați după imobilizarea prelungită. Anchiloza coloanei vertebrale și a articulațiilor coxo-femurale duce la dificultăți de mobilizare, cu atrofii musculare, la insuficiență respiratorie restrictivă. Anestezia este deosebit de greu de administrat, deoarece din cauza osificării ligamentelor și a anchilozei coloanei în flexie, întâmpină dificultăți deosebit de intubație orotraheală.

Postoperator, prin dificultatea mobilizării pot să apară complicații respiratorii, reluarea tardivă a tranzitului, escare. După intervenții de chirurgie ortopedică (de corectare sau de mobilizare-artroplastii de șold de exemplu), se obține o netă ameliorare a stării generale a acestor bolnavi, prin mobilizare.

2.2.10.3. POLIARTRITELE REUMATOIDE

Interesează fie copiii, fie persoane după 30—40 de ani. În afara afecțiunii invalidante, au un teren modificat de tratamente îndelungate cu antiinflamatoare, săruri de aur, corticoizi, imunosupresoare.

Anchilozele articulare multiple (inclusiv temporomandibulare), pozițiile vicioase preoperator îngreunează abordul venos și administrarea anesteziei.

Postoperator, în afara complicațiilor datorate mobilizării dificile, imunitatea deprimată de tratamentele anterioare pune probleme deosebite datorită lipsei de apărare.

Operațiile corectoare, sinovectomiile și artroplastiile ameliorează atât unele poziții vicioase, cât și gradul de imobilizare.

Tratamentul de fond, antiinflamator, trebuie continuat atât pre-, cât și postoperator.

2.2.10.4. ARTROZELE

Au un răsunet mai mic asupra stării generale, fiind de multe ori însoțite de obezitate (anterioară artrozelor sau secundară, prin greutatea mobilizării) sau diabet. La bolnavii tineri se practică osteotomii, iar la cei în vârstă, osteotomii sau artroplastii care diminuează gradul de suferință.

Problemele puse în perioada pre- sau postoperatorie sunt în funcție de alte afecțiuni asociate (obezitate, diabet, afecțiuni cardiovasculare etc.) și de gradul de imobilizare.

2.2.10.5. NECROZELE OSOASE

Necrozele osoase (cap femural, condil femural) se întâlnesc la pacienți cu un anumit teren: dislipidemii, alcoolism, corticodependență. Se ameliorează după intervenții (osteotomii sau artroplastii) care nu reclamă o urgență deosebită.

Înaintea oricărei intervenţii chirurgicale planificate trebuie să se corecteze pe cât posibil tulburările provocate de afecţiunea de fond.

2.2.10.6. MALFORMAŢIILE CONGENITALE

Malformaţiile congenitale ale aparatului locomotor la copii şi adolescenţi reclamă o atenţie deosebită în perioada preoperatorie, deoarece de multe ori sunt însoţite de modificări şi în alte aparate şi sisteme (respirator, cardiovascular, digestiv etc.).

2.2.10.7. SCOLIOZELE

Se întâlnesc la fete, debutând în copilărie sau adolescenţă; se agravează cu vârsta dacă nu se tratează precoce şi se însoţesc de o insuficienţă ventilatorie de tip restrictiv, proporţională cu gradul devierii coloanei vertebrale.

Beneficiază de tratament ortopedic-chirurgical (elongaţie cu instrumentaţie Harrington, artrodeze vertebrale), care opreşte evoluţia insuficienţei ventilatorii.

Înainte şi după orice intervenţie chirurgicală planificată, este necesară o susţinută gimnastică respiratorie.

De multe ori, scoliozele (în afara celor congenitale) sunt calificate drept „idiopatice". Considerăm că tocmai această categorie trebuie tratată cu deosebită atenţie în perioada pre- şi postoperatorie, deoarece fie că explorările de rutină nu permit diagnosticarea adevăratei cauze, fie că aceasta este încă într-un stadiu fără alte manifestări clinice. Astfel poate fi vorba despre o distrofie miotonică, în care există un defect difuz de membrană celulară, care poate să afecteze pompa de sodiu-potasiu, existând anomalii scheletale, de muşchi netezi, oculare, cardiace, gastrointestinale şi endocrine. Poate fi fără manifestări clinice până la 20—40 ani; de aceea nefiind cunoscută, pot să survină grave accidente intra- sau postoperator (într-o intervenţie chirurgicală oarecare) datorită unei susceptibilităţi crescute la droguri (barbiturice, opiacee, halotan, myorelaxin). Accidentele pot să apară prin tulburări grave cardiace sau hipertermie malignă cu rabdomioliză.

Scolioza poate să apară de asemenea în cadrul unei neurofibromatoze von Recklinghausen. În aceste cazuri, este necesară de asemenea o explorare amănunţită preoperator, deoarece un neurofibrom poate fi localizat chiar în regiunea intervenţiei chirurgicale (apărând hemoragii greu de stăpânit), sau la baza limbii, în căile aerifere superioare, dând obstrucţii respiratorii postoperator. De multe ori există şi un feocromocitom.

2.2.10.8. AFECŢIUNI NEUROMUSCULARE

Infirmitate motorie cerebrală (paralizie cerebrală), atrofii musculare spinale, neuropatii spinale ereditare (Charcot), miopatii sunt de asemenea afecţiuni care în perioada pre- şi postoperatorie necesită o atenţie aparte acordată sistemului nervos central şi vegetativ, tuturor celorlalte funcţii şi metabolismului.

Din punct de vedere ortopedic, beneficiază şi ele de operaţii corectoare la membre şi la coloană.

2.2.10.9. ARTROPATIILE HEMOFILICE

Artropatiile hemofilice (în cadrul hemofiliei A sau B) sunt foarte infirmizante, dar beneficiază de intervenţii ortopedice corectoare, cu rezultate bune (hemostatice şi mobilizatoare).

Preoperator este necesară o evaluare exactă a formei hemofiliei (uşoară, medie, gravă — tipul A) şi un tratament de substituţie stabilit de anestezist împreună cu chirurgul şi hematologul, în funcţie de intervenţia chirurgicală care se practică.

Tratamentul continuă intra- şi postoperator, cu urmărire complexă, clinică şi de laborator.

2.2.10.10. TUMORILE OSOASE BENIGNE

Se întâlnesc la pacienţi de vârste variate şi necesită intervenţii chirurgicale de rezecţie, reconstrucţie, chiuretaj, plombaj.

Pot fi infirmizante în funcţie de dimensiunile la care ajung şi în funcţie de localizare. De obicei au o evoluţie bună, nu pun probleme deosebite de îngrijire în cazul intervenţiilor chirurgicale pentru alte afecţiuni. Există şi cazuri însă cu evoluţie dramatică: un fibrom al bazinului, cu evoluţie intraabdominală, este greu de operat, nu beneficiază de tratament medicamentos şi determină grave tulburări digestive şi urinare.

2.2.10.11. TUMORILE OSOASE MALIGNE

Sunt destul de frecvente. Cele *primitive* se întâlnesc de obicei la bolnavii tineri, la care se practică operaţii de rezecţie, de reconstrucţie sau amputări, precedate şi urmate de chimioterapie, cobaltoterapie şi radioterapie.

În perioada pre- şi postoperatorie apar probleme complexe datorită psihicului modificat al acestor bolnavi, ca şi datorită efectelor secundare ale numeroaselor şi complexelor tratamente (anemie, leucopenie, deprimarea imunităţii etc.).

Cele *secundare* se întâlnesc de regulă după 45 de ani şi necesită intervenţii de rezecţie-reconstrucţie (proteze modulare) sau de stabilizare cu tije şi ciment.

Orice intervenţie chirurgicală este greu de efectuat, deoarece este vorba de un teren tarat datorită bolii neoplazice şi tratamentelor complexe anterioare.

2.2.10.12. INFECŢIILE OSOASE

Infecţiile osoase (osteomielita, osteoartrita, pseudartroza supurată primitivă sau secundară) se întâlnesc la bolnavi de toate vârstele. Beneficiază de operaţii de asanare, stabilizare, osteosinteze, rezecţii articulare cu artrodeze sau fixator extern.

În cazul intervenţiilor chirurgicale pentru alte afecţiuni, sunt necesare îngrijiri preoperatorii complexe, deoarece este vorba de obicei de bolnavi care pot să ajungă în diverse faze de denutriţie, şoc cronic, stări septice prelungite dacă nu se face un tratament susţinut de reechilibrare.

Sunt bolnavi care de obicei necesită intervenții chirurgicale multiple pentru focarul osos, care au primit tratamente complexe, antibiotice, sânge.

Postoperator, pe lângă îngrijirile necesitate de intervenția chirurgicală, trebuie continuat tratamentul focarului osteoarticular, local și general.

2.2.10.13. ELEMENTELE COMUNE TUTUROR BOLNAVILOR TARAȚI LOCOMOTOR

Din cele prezentate mai înainte, rezultă că un bolnav cu o afecțiune locomotorie invalidantă indiferent de natura sa, trebuie considerat un bolnav tarat, a cărui îngrijire pre- și postoperatorie trebuie făcută deosebit de atent.

Dacă în mod obișnuit un bolnav chirurgical este îngrijit în perioada pre- și postoperatorie de chirurg și anestezist, în cazul unui handicapat locomotor este necesar de cele mai multe ori să intervină și specialistul în fizioterapie, pentru ca preoperator să se aducă bolnavul la o situație fiziologică cât mai apropiată de normal, astfel încât (continuând fizioterapia), postoperator, să apară cât mai puține complicații.

Indiferent de profilul și localizarea intervenției chirurgicale, în pregătirea preoperatorie și îngrijirile postoperatorii nu trebuie să se uite că un bolnav cu o afecțiune locomotorie importantă suferă modificări la toate aparatele și sistemele, având o reactivitate diminuată.

Astfel, la aparatul respirator găsim de obicei o insuficiență ventilatorie restrictivă (mai ales în spondilite, scolioze, malformații congenitale) cu tendință la stază pulmonară și predispoziție la complicații infecțioase postoperatorii. Beneficiază evident de fizioterapie (dacă intervenția chirurgicală nu reclamă urgență) preoperator, fiind obligatoriu să continue susținut și postoperator.

Aparatul cardiovascular are posibilități diminuate de adaptare la efort, prin lipsa de antrenament și prin modificări uneori greu de decelat prin explorările obișnuite. Astfel, poate să existe o cardiomiopatie cu tulburări de conducere (în distrofia miotonică, alte miopatii, boli congenitale), care intraoperator poate să provoace grave accidente. De aceea, este necesară o strictă monitorizare în timpul oricărei intervenții chirurgicale.

Aparatul digestiv are de multe ori un tranzit încetinit mai ales postoperator, uneori gastrite și ulcere secundare numeroaselor tratamente antiinflamatorii orale și cortizonului.

Aparatul excretor manifestă retenție de apă și sodiu, uneori o litiază renală de decubit cu infecții urinare și frecvent sunt necesare sondaje vezicale postoperator, micțiunile spontane fiind dificile din cauza imobilizării.

Din punct de vedere metabolic, se întâlnește frecvent obezitatea (prin lipsa de mișcare, cortizon) și un diabet frust, iar din punct de vedere imunitar, o diminuare a posibilităților de apărare (datorită afecțiunii propriu-zise și unora dintre tratamente).

Sistemul nervos are de asemenea modificări (în paralizia cerebrală, neuromiopatii, neurofibromatoză), psihicul fiind și el modificat.

Toate aceste modificări impun ca la un handicapat locomotor să se facă în perioada preoperatorie un bilanț clinic, paraclinic și de laborator, care să permită aprecierea exactă a riscului intervenției chirurgicale și stabilirea momentului optim al acesteia. Evident, în caz de urgență explorările și măsurile de corectare a anomaliilor sunt reduse, în funcție de gradul urgenței.

Postoperator, posibilitatea apariției complicațiilor este proporțională cu gravitatea afecțiunii locomotorii și timpul de imobilizare preoperatorie. În evitarea și tratarea lor, joacă un mare rol, pe lângă celelalte măsuri specifice, continuarea fizioterapiei începută preoperator.

Cu toată această bogată patologie, un handicapat locomotor în mediul chirurgical este în general un bolnav cooperant, datorită faptului că afecțiunile invalidante necesită de multe ori intervenții chirurgicale complexe, repetate, așa încât din acest punct de vedere este mai ușor de îngrijit decât alte categorii de bolnavi.

2.2.11. TERENUL CU PATOLOGIE IMUNĂ

N. RADU

2.2.11.1. INTRODUCERE

Mecanismele de apărare ale organismelor vii create împotriva pătrunderii în mediul lor intern a unor agresori din afară care sunt recunoscuți ca non-self — neproprii în economia lor biologică — constituie aparatul imun. În acest sens era de așteptat ca intervențiile chirurgicale, prilejuri certe de pătrundere în mediul intern a unor agenți străini să fie domenii de manifestare ale acestora. Reacția imunitară devine parte integrantă a reacției postagresive și se înscrie ca unul din mecanismele principale ale homeostaziei.

Imunopatologia studiază fenomenele imune în relație cu bolile. Reacțiile imune pot să intervină fie într-un sens favorabil organismelor, ajutându-le pe acestea să învingă boala, fie, în alte situații, într-un sens nefavorabil, devenind mecanisme și cauze de producere sau agravare a unor boli. Împletirea acestor răspunsuri duce de multe ori la situația delicată în care nu se mai poate stabili dacă modificările determinate de reacțiile imune sunt consecințe sau cauze ale afecțiunii.

Se admite că reacția vegetativ-endocrin-metabolică postagresivă determină într-un timp mai scurt sau mai lung o reacție imună nespecifică și specifică. Se admite, în general, că această reacție este proporțională cu intensitatea agresiunii. Intervenția chirurgicală este desigur un tip special de agresiune, care are un scop benefic pentru organism, curativ împotriva unor boli care netratate ar prejudicia grav integritatea organismului. Executată cu mijloace moderne, intervenția chirurgicală nu trebuie să se constituie ca o agresiune, ci ca un moment de terapie intensivă, prin mijloace chirurgicale și medicale. Bine executată, cu o anestezie bine aleasă, care să asigure analgezie, protecție vegetativă, oxigenare și hemodinamică corespunzătoare, intervenția chirurgicală rămâne o agresiune minoră, negrevată de modificări importante postagresive, deci neimplicată într-o scădere semnificativă a capacității de răspuns imunitar specific și stimulare puternică a răspunsului nespecific.

În afara momentului agresiv, intervenţia chirurgicală constituie şi un prilej de introducere în mediul intern a unor structuri străine: medicaţie pre-, intra- şi postoperatorie, soluţii perfuzabile produse biologice (sânge, plasmă, albumină etc.), unele materiale de sutură şi chiar unele produse rezultate din structuri tisulare în condiţiile unui metabolism viciat.

În afara acestor consideraţii care justifică îndreptarea atenţiei chirurgului către patologia imunitară, se mai pot adăuga şi alte argumente. Contextul actual al patologiei umane se remarcă prin numeroase boli care recunosc mecanisme imunologice. Se poate spune că toate organele şi sistemele pot fi sediul unor afecţiuni imunitare. Chirurgul trebuie să recunoască preoperator această multitudine de sindroame şi entităţi, care pot să influenţeze comportamentul intra- şi postoperator al bolnavilor. Se cuvin amintite implicaţiile serioase în evoluţia postoperatorie ale nerecunoaşterii unor hepatite prin mecanism imunologic, ale unei miastenii care de asemenea recunoaşte mecanisme imunologice sau ale unor boli din grupul bolilor de sistem, dominate de obicei de mecanisme imunologice.

Rezolvarea chirurgicală presupune o mobilizare a tuturor rezervelor organismului pentru depăşirea perioadei de privaţiuni energetice, calorice şi de factori biologici implicaţi în mecanismele de apărare, imunoglobuline, substratul citologic al răspunsului imun celular etc. Existenţa unor boli care interferează cu reactivitatea organismului şi echilibrul metabolic al acestuia diminuă evident capacitatea sa de a depăşi perioada critică.

În patologia modernă deficitele mecanismelor imunitare au o pondere crescândă pe măsura clarificării unor mecanisme biochimice care implică sistemul imunitar. Multe din evoluţiile neconforme cu experienţa acumulată de chirurg se datoresc unor modificări de teren imunitar pe care acesta le ignoră. În acest sens au fost selecţionate cele mai frecvente aspecte de patologie imunitară care pot să influenţeze evoluţia dezechilibrelor acute şi în special perioada postagresivă, respectiv postoperatorie.

2.2.11.2. TERENUL CU HIPERSENSIBILITATE IMUNĂ

Numeroşii factori şi mecanisme care interferează cu desfăşurarea procesului imunitar determină în condiţiile fiecărui organism numeroase modificări funcţionale şi morfologice. Pe lângă efectele benefice de protecţie ale „self-ului“, procesele imunologice specifice, umorale şi celulare, pot să devină, în anumite situaţii, cauze ale unor agresiuni funcţionale şi chiar organic-tisulare, consecutive reacţiilor imune.

Formele anatomoclinice care rezultă din aceste contexte sunt multiple, deseori combinate. Vechea clasificare a lui Gell şi Coombs (1968), care păstrează pe lângă importanţa de a fi prima şi o valoare sistematizatoare, a fost completată ulterior, iar tipurile de reacţii de hipersensibilitate imună notate de aceşti autori cu cifrele romane I, II, III şi IV au fost redenumite printr-o terminologie potrivită.

Astfel, reacţia de hipersensibilitate de tip I a devenit *reacţia anafilactică* sau *atopică*. Reacţia de hipersensibilitate de tip II a devenit *reacţia citotoxică;* reacţia de hipersensibilitate de tip III a devenit *reacţia prin complexe imune*. A fost intercalat un tip de reacţie necunoscut de Gell și Coombs, denumit *reacția prin activare sau blocare imunologică*. Reacția de tip IV este cunoscută în continuare ca reacție de *hipersensibilitate întârziată*.

Există sugestia că și reacția *granulomatoasă* să fie considerată ca al VI-lea tip de reacție de hipersensibilitate imună. Primele patru tipuri de reacție au loc prin intermediul substratului umoral al imunității, iar ultimele două prin intermediul imunității celulare.

2.2.11.2.1. REACȚIA ANAFILACTICĂ SAU ATOPICĂ

Mecanisme. La un prim contact cu anumite antigene, unele organisme, în special cele cu deficit de IgG și IgM, reacționează prin producerea unui titru crescut de IgE sau *reagine*. Mastocitele și bazofilele fixează IgE, fiind înzestrate cu receptori speciali pentru acest tip de anticorpi. La un contact ulterior cu același antigen are loc un conflict între acesta și IgE de pe suprafața mastocitelor și bazofilelor, care duce la degranularea lor și eliberarea printre altele de histamină și SRS-A (substanța lent reactivă a anafilaxiei — LTC_4).

Aspecte clinice. Pe plan clinic eliberarea de histamină și SRS-A, dar și a altor kinine active, se manifestă prin efecte asupra capilarelor (creșterea permeabilității, edem) asupra bronhiolelor (bronhospasm), precum și efecte hipersecretorii.

Sunt cunoscute două tipuri de forme clinice:

Reacția generalizată sau sistemică, caracterizată prin colaps, bronhospasm și evoluție gravă dacă nu este surprinsă și tratată în timp util. Reacția sistemică survine mai ales după administrarea parenterală a unor substanțe care se comportă ca antigene, complete, incomplete sau pur și simplu sunt capabile să activeze complementul pe cale alternativă.

De asemenea trebuie menționate succedaneele de plasmă ca dextranii, soluțiile de gelatină și de hidroxietilamidon, ca și soluțiile de contrast iodate.

Reacția locală sau atopică, ce apare după contactul organismului sensibilizat cu un antigen pătruns în organism pe cale respiratorie sau digestivă. Formele clinice cele mai frecvente sunt cele cutanate și respiratorii.

Pentru chirurg și anesteziolog este importantă mai ales cunoașterea reacțiilor de hipersensibilitate la medicamente pe care le pot manifesta unii bolnavi.

Din medicamentele folosite în practica chirurgicală cele mai reputate pentru frecvența reacțiilor anafilactice sau anafilactoide sunt anestezicele locale (în special novocaina), unele analgetice (amidopirina, fenacetina etc.) și unele antibiotice (penicilinele). Teoretic însă, aproape toate substanțele folosite în terapeutică pot să determine reacții anafilactoide, a căror apariție ține și de unele caracteristici ale terenului bolnavului.

Trebuie precizat că majoritatea substanțelor folosite ca medicamente au moleculă mică și nu pot să determine fenomene de hipersensibilitate imună decât după combinarea cu macromolecule, ceea ce face ca majoritatea medicamentelor să se comporte ca haptene, ele devenind imunogene numai după ce au fost legate de macromolecule care să le confere dimensiunea necesară pentru a dobândi imunogenicitate. De aceea fenomenul de hipersensibilitate la aceste medicamente a mai fost denumit și reacție anafilactoidă.

Rareori este posibil ca apariția reacției de hipersensibilitate de tip I să survină la primul contact cu un medicament, situație în care sensibilizarea inițială s-a făcut de fapt la alte structuri moleculare care continuau aceeași grupare chimică (reacție de hipersensibilitate încrucișată) sau are loc activarea pe cale alternativă a complementului.

Tratament. Cea mai importantă măsură terapeutică este profilaxia. O anamneză atentă poate fi mai utilă decât testele intradermice, greu de aplicat pentru toate grupele medicamentoase folosite în clinică și deseori pozitive sau slab pozitive(!?) la medicamente care administrate se dovedesc ulterior că nu dau fenomene de hipersensibilitate. De altfel, testele intradermice, incorect aplicate pot să devină periculoase, reacția de hipersensibilitate anafilactică putând să apară chiar la efectuarea testului.

Față de un pacient la care se rețin din anamneză antecedente alergice trebuie să adoptăm o atitudine foarte prudentă. În primul rând trebuie să precizăm cu cât mai multă acuratețe la ce grupe de medicamente face bolnavul fenomene de hipersensibilitate. Aceste medicamente, ca și cele înrudite ca structură chimică, trebuie evitate. Un consult de specialitate alergologică, cu executarea eventuală a unei baterii de teste ne poate preciza care sunt medicamentele din cele pe care dorim să le folosim, la care bolnavul este susceptibil de reacție anafilactică.

În aceste condiții se impune alegerea unei tehnici anestezice reputată ca lipsită de potențiale incidente sau accidente anafilactice sau anafilactoide (pivot inhalator, NLA, anestezia acupuncturală). În premedicație va fi inclus și un antihistaminic de tip anti H_1 [feniramin, tavegyl, hidroxizin etc.], cât și de tip H_2 (cimetidină). Înainte de începerea administrării anestezicelor se va administra intravenos o doză de 100—300 mg hemisuccinat de hidrocortizon. Atropina inactivează SRS-A, dar crește activitatea histaminei. Este preferabil să se evite administrarea de atropină, în premedicație în afara cazurilor la care contextul clinic o impune (bradicardie, hipersecreție). Dacă reacția de hipersensibilitate anafilactică s-a declanșat, se impune instituirea unui tratament energic.

Se instalează de urgență o perfuzie venoasă pentru asigurarea unei căi libere de administrare a medicației. Se prepară o soluție de adrenalină 1—2 mg în glucoză 5% 500 ml, care se montează. De asemenea, se prepară o seringă de 20 ml conținând 1 mg de adrenalină în 19 ml de ser glucozat. Se pornește perfuzia și se urmăresc fenomenele de disfuncție respiratorie sau hemodinamică. În cazul în care după o curgere liberă rapidă a perfuziei timp de 1—2 minute nu se observă o ameliorare, se recurge la seringă injectându-se câte 1—2 ml din soluția concentrată de adrenalină până când se observă o ameliorare a simptomatologiei. Dacă nici în aceste condiții nu se observă o ameliorare, se recurge la o soluție mai concentrată, de 2—5 mg adrenalină în glucoză până la 20 ml, care se administrează fracționat. Concomitent sau imediat după administrarea adrenalinei se administrează și o doză de 10—20 mg/kg de prednisolon hemisuccinat (sau echivalentul de hidrocortizon) alături de 1 g de $CaCl_2$, antihistaminice H_1 și H_2 (feniramin, cimetidin). Adrenalina este antidotul specific al histaminei și cu ea trebuie să înceapă orice terapie în șocul anafilactic. Se adaugă apoi toate celelalte măsuri de susținere a funcțiilor vitale.

În general șocul anafilactic surprins în timp util și tratat corect se remite destul de repede, fără consecințe grave asupra funcționalității organismului. Evident, medicamentele incriminate în apariția reacției anafilactice vor fi înlăturate din schema terapeutică.

Există însă și forme parțial sau total refractare la tratament. Bronhospasmul total și insuficiența organică multiplă care urmează unui șoc anafilactic sunt exemple. Ele se termină de obicei letal, în pofida unui tratament intensiv și corect aplicat.

Desensibilizarea specifică cu doze foarte mici de antigen poate să ducă la dispariția stării de hipersensibilitate prin stimularea producției de IgG, care nu au, în contact cu antigenul, efecte citolitice asupra mastocitelor și bazofilelor. Desensibilizarea specifică se face însă în servicii speciale, este o practică îndelungată, iar bolnavii propuși deja pentru intervenția chirurgicală beneficiază puțin de această metodă. Pentru unele succedanee de plasmă, gelatine și dextrani, s-au creat variante micromoleculare, care administrate înaintea produsului propriu-zis blochează anticorpii eventual existenți în plasmă și care astfel nu mai pot fi implicați în geneza unei reacții anafilactice.

In ultimul timp câștigă teren ideea cuplării unei haptene cunoscută ca fiind potențial sensibilizantă și care intră în compoziția unui medicament care trebuie folosit în perioada preoperatorie cu o proteină purtătoare din care rezultă o structură neimunogenică (exemplu complexul polilizină-peniciloil). Utilizarea unor astfel de complexe păstrează efectul benefic și evită pericolul reacției anafilactice.

2.2.11.2.2. REACȚIA CITOTOXICĂ

Se suprapune vechiului tip II din clasificarea lui Gell și Coombs. Recunoaște, ca și reacția de tip I, un mecanism cu substrat umoral, și are loc prin intermediul activării complementului sau cu ajutorul celulelor NK (Natural killer).

Mecanism. La un prim contact antigenul pătrunde sau face parte din structura celulei sau se atașează de membrana celulară. Un nou contact cu antigenul imunizant determină o producție crescută de anticorpi care reacționează cu antigenele deja existente în celule, în prezența complementului care se activează și induce reacția de liză celulară. Modelul clasic pentru o astfel de reacție este cel care are loc la administrarea de sânge incompatibil, când antigenele de pe hematiile donatorului sunt ocupate de anticorpii din plasma primitorului, ceea ce duce la aderarea complementului, care distruge hematiile transfuzate. Complexele imune rezultate din stroma hematiilor, împreună cu anticorpii fixați, pot să genereze leziuni de reacție de complex imun (tip 3).

Anticorpii care participă la reacția citotoxică sunt de tip IgG sau IgM.

Manifestări clinice. Rezultatul reacțiilor citotoxice este distrugerea unor celule, din care cele mai numeroase sunt elementele figurate ale sângelui, endoteliile și celulele din glomerulii renali.

Sindroamele clinice generate prin mecanism citotoxic sunt: hemolize, icter, trombocitopenii, agranulocitoze, purpure vasculare, glomerulonefrite.

Din bolile care recunosc mecanisme citotoxice, pentru chirurg și anesteziolog sunt mai importante anemiile hemolitice, accidentele posttransfuzionale, trombocitopeniile, agranulocitozele, purpurele vasculare și nefropatiile imune.

2.2.11.2.3. LEZIUNI ORGANICE PRIN COMPLEXE IMUNE

Acest tip de hipersensibilitate este cunoscut în clasificarea lui Gell și Coombs ca reacții de tip III sau de tip Arthus.

Mecanism. Complexele imune rezultate din legarea structurilor antigenice de către anticorpii specifici în scopul neutralizării, sunt destinate eliminării prin fagocitoză.

Persistența lor sub formă circulantă sau depozitată atestă fie desfășurarea unor procese imune, fie dificultăți de neutralizare și eliminare. Persistența complexelor imune duce la activarea complementului pe calea clasică sau pe calea alternativă, situație în care devin agresive asupra țesuturilor.

Apariția comportamentului agresiv este favorizată de unii factori printre care mai importanți sunt următorii: natura antigenului, clasa de imunoglobuline din care fac parte anticorpii, dimensiunile complexelor și mai ales raportul cantitativ dintre antigen și anticorp. Excesul de anticorpi determină leziuni la locul de pătrundere a antigenului, iar excesul de antigen duce la reacție generalizată (boala serului).

Apariția de complexe imune este posibilă și în boli cu mecanism autoimun ca lupus eritematos difuz, artrită reumatoidă, spondilita ankilopoietică, unele glomerulonefrite (sindrom Goodpasture, nefrită Massergi).

Aspecte clinice. Prezența complexelor imune a fost constatată într-un mare număr de boli care recunosc mecanisme imunologice în desfășurarea lor patogenică. Din cele mai frecvente amintim: boli infecțioase (bacteriene, virale și parazitare), boli hematologice și neoplazice (leucemii, boala Hodgkin, anemii hemolitice, hemofilii), boli dermatologice, boli respiratorii (sindromul plămânului de fermier și boala columbofililor), boli digestive (hepatite cronice, ciroze, rectocolite ulcerohemoragice), boli neurologice, boli endocrine, alergii medicamentoase etc.

Cunoașterea mecanismelor de apariție a leziunilor prin complexe imune este importantă pentru chirurg și anestezist, deoarece aceste mecanisme pot să interfereze cu evoluția perioperatorie a bolnavilor chirurgicali. Trebuie menționate aici și anumite forme locale de manifestare cum ar fi fenomenele apoplectiforme, precum și o formă generalizată de gravitate majoră, coagulopatia de consum (CID) atât în forma sa hipercompensată trombozantă, cât și în forma sa decompensată, cu fibrinoliză acută secundară generalizată. Fenomenele apar de cele mai multe ori într-un context de septicitate prezent la bolnav.

2.2.11.2.4. BOLI PRIN ACTIVARE SAU BLOCARE IMUNOLOGICA

Acest tip de leziune nu este cuprins în clasificarea lui Gell și Coombs.

Mecanism. Cunoștințele recente de imunologie au permis precizarea unor mecanisme imune în boli în care sunt implicate structuri moleculare biologic active ca: receptori, hormonii și enzimele.

Apariția în organism a unor anticorpi îndreptați împotriva unor astfel de structuri moleculare poate să determine fie activarea, fie blocarea acțiunii lor. Mecanismele de influențare a structurilor moleculare biologic active pot fi:

a) indirecte, prin neutralizarea și eliminarea complexelor antigen-anticorp care rezultă din conflictul imun, în care sunt cuprinse însă și moleculele biologic active (receptor, enzimă, hormon) și

b) directă, situație din care rezultă 3 posibilități:

— blocarea acțiunii prin legarea anticorpului de situsul activ,

— inhibarea acțiunii prin legarea anticorpului de o zonă din vecinătatea situsului activ și

— activarea acțiunii prin modificarea structurii moleculelor și transformarea lor într-un situs activ.

Forme clinice

Din bolile care recunosc un mecanism patogenic de tip activare sau blocare amintim:

— unele boli endocrine mai frecvent din categoria hipofuncții ale unor glande ca: suprarenale, tiroida, gonadele, pancreasul endocrin;

— boli hematologice (hemofilia, anemia Biermer),

— boli cu sediul la nivelul unor receptori din care pentru anestezist și chirurg o importanță deosebită o are miastenia gravis.

Miastenia gravis. Receptorii pentru acetilcolină devin antigenici determinând formarea de autoanticorpi antireceptori. Complexele imune formate sunt neutralizate și eliminate. În acest fel însă receptorii pentru acetilcolină sunt distruși, ceea ce interferează cu transmiterea impulsului la placa motorie, transmitere care nu mai are loc, deoarece acetilcolina nu mai găsește substratul pe care ar trebui să acționeze.

În afara acestui mecanism, se mai susține și un altul, prin care receptorii de acetilcolină sunt blocați prin autoanticorpi fără să fie distruși, ei redevenind disponibili în condițiile unor concentrații crescute de acetilcolină, concentrații oferite de administrarea anticolinesterazelor de sinteză. S-a dovedit cu certitudine că blocarea transmisiei se face la nivel postsinaptic. Mecanismele fiziopatogenice ale miasteniei gravis sunt mai complexe, ceea ce face ca explicațiile acestea să nu rezolve toate aspectele clinice, cu atât mai mult cu cât acestea au fost oferite prin experimente pe animale.

Diabetul zaharat

Etiologia autoimună a diabetului zaharat este susținută cu insistență cu următoarele argumente:

— coexistența diabetului cu alte boli autoimune;

— frecvența crescută la subiecți cu HLA-DR_3, HLA-DR_4;

— decelarea unor autoanticorpi antiinsulină, antireceptori insulinici și anticelule insulinice.

Mecanismul autoimun ar consta fie în blocarea producerii insulinei (cel mai frecvent), fie în înlăturarea insulinei printr-un autoanticorp antiinsulină, fie — foarte rar — prin blocarea receptorilor pentru insulină.

Aspecte clinice. Boală destul de frecventă, diabetul zaharat a fost mult studiat. S-au descris multiple forme clinice și circumstanțe etiopatogenice. Din punctul de vedere al practicii chirurgicale este important ca bolnavul diabetic să fie identificat preoperator și să se cunoască modalitățile de compensare, raport sub care întâlnim formele insulinodependent și insulinoindependent.

Diabetul juvenil este de obicei insulinodependent și mai grav.

Prezența de anticorpi antiinsulină poate să fie cercetată preoperator, ea putând să fie întâlnită mai frecvent la bolnavii tratați prin șoc insulinic. Bolnavii tratați cronic cu insulină preparată din pancreas de vacă pot să aibă o insulinorezistență mai crescută față de cei tratați cu insulină preparată din pancreas de porc. Se admite că o insulină mai purificată este mai puțin imunogenă.

Leziunile renale și vasculare care complică diabetul ar fi provocate de complexele imune care se depun în pereții vaselor și ai glomerulilor. Nu este precizat locul mecanismelor imunologice în decompensările acute postoperatorii (postagresive) ale diabetului. Dată fiind dinamica foarte activă a modificărilor imunologice în perioada perioperatorie, se poate presupune o participare autoimună în declanșarea diabetului postoperator.

2.2.11.2.5. HIPERSENSIBILITATEA ÎNTÂRZIATĂ (mediată celular)

Se deosebește de celelalte forme de hipersensibilitate imună prin următoarele caractere:

— este mediată de limfocite și nu de anticorpi,
— apare la 24—48 de ore și nu imediat,
— este o formă benefică de hipersensibilizare imună.

Mecanism. La locul de pătrundere a antigenului sau în organul grefat apare o reacție de tip „inflamator" dacă organismul a fost sensibilizat într-un contact anterior cu acel antigen.

Celulele acumulate în infiltratul care apare sunt limfocite, monocite, macrofage, dar numai 4—5% sunt sensibilizate, celelalte fiind mobilizate și activate datorită eliberării de către limfocitele Td a unor mediatori, limfokine, capabile să acționeze asupra motilității, vitalității și capacității de proliferare ale celulelor din infiltrat. De notat că rolul imunomodulator al limfocitelor Ts și Th nu a fost încă demonstrat.

Din limfokinele implicate în amplificarea și activizarea fenomenelor infiltrative, cele mai importante sunt: MIF (factorul inhibitor al migrării macrofagelor), MAF (factorul de activare a macrofagelor), SMAF (factorul specific de armare a macrofagelor), factorul mitogen, factorul de transfer, interferonul de tip II (imuninterferonul).

Natura antigenelor care pot să determine reacția de hipersensibilitate poate fi chimică (dinitroclorbenzenul, unele glucide), bacteriană (bacilul Koch, Brucella, Treponema palida), virotică (rujeolic, rubeolic, vaccinal, herpetic, gripal), fungi (Candida), paraziți (Plasmodium, Leishmania, Tenia echinococcus), celule nonself (heterogrefe, tumori), antigene de histocompatibilitate.

Aspecte clinice

Mecanismul hipersensibilității întârziate este folosit în practica diagnosticului unor boli, din care cea mai cunoscută este intradermoreacția la PPD utilizată în depistarea tuberculozei. Pe același mecanism se bazează și tehnica de vaccinare antivariolică.

Spre deosebire de celelalte modificări anatomopatologice întâlnite în imunopatologie, care devin leziuni agresive, hipersensibilitatea de tip întârziat are rol de limitare a acțiunii agentului la locul de pătrundere.

Un alt domeniu important de aplicare a hipersensibilității de tip întârziat este cel al grefelor și transplantelor de organe. Modificările fiziopatologice și anatomopatologice care apar în fenomenul de respingere a grefelor sau a transplantelor de organe sunt însă mult mai complexe și presupun și participarea mecanismelor umorale. Fără a intra în amănunte care ar depăși sfera abordată amintim numai că reacția proliferativă, caracteristică hipersensibilității întârziate, care apare la locul grefării este determinată de antigenele de histocompatibilitate HLA (histocompatibility-leucocyte-antigen) aflate pe membranele leucocitare, dar și pe membranele tuturor celorlalte celule ale organismului, într-un grad mai mare sau mai mic. Histocompatibilitatea este expresia polimorfismului genetic caracteristic nu numai fiecărei specii, dar și fiecărui individ. Succesul practicii de grefare depinde de gradul de histocompatibilitate dintre donatori și receptori.

În acest sens autogrefele — grefele de țesut propriu și izogrefele — grefe între gemeni monozigoți sau între animale singenetice (care aparțin aceleiași linii genetice pure) — au cea mai mare șansă să nu fie respinse.

Dimpotrivă, alogrefele — grefe între indivizii aceleiași specii și xenogrefele — grefe între specii diferite mult deosebite din punct de vedere al HLA — au șanse foarte reduse să nu fie respinse. Din organele grefate cele mai frecvente și reușite până în prezent sunt pielea, rinichiul, măduva oaselor, plămânul, ficatul, pancreasul și inima. Reușita transplantelor de organe este mai mult o problemă de imunologie decât una de tehnică chirurgicală. În acest sens progresele înregistrate în manipularea imună vor deveni mijloace eficace în practica transplantelor de organe.

Există sugestia că și reacția de tip granulomatos, caracterizată printr-o dispunere specială în trabeculi sau granuloame a procesului infiltrativ și printr-o morfologie particulară a macrofagelor (citoplasmă abundentă, eozinofilie palidă, nucleu mare ovoid, palid) cunoscute sub numele de celule epitelioide, să fie considerată tot un tip de hipersensibilitate imună celulară. Reacția granulomatoasă ar fi un mod special de hipersensibilitate care apare la pătrunderea în organism a unor antigene insolubile sau greu digerabile.

2.2.11.3. TERENUL CU IMUNOSUPRESIE

Imunosupresia se definește ca o deprimare profundă a răspunsului imun, umoral și/sau celular determinată în scop imunomodulator sau ca efect secundar al unor procedee sau substanțe medicamentoase, care nu au fost utilizate expres în scopul deprimării răspunsului imun.

Principalul dezavantaj al imunosupresiei este diminuarea capacității de apărare atât împotriva infecțiilor, cât și împotriva proliferării neoplazice.

Acțiunea imunosupresivă a agenților fizici sau chimici, folosiți în mod curent în terapeutica medicală constă în numeroase efecte, din care notăm: distrugerea celulelor imunocompetente, acțiunea asupra proceselor metabolice intracelulare, blocarea receptorilor, blocarea mediatorilor etc. Din păcate, aceste acțiuni distructive și blocante au loc și asupra altor celule ale organismului, interceptând funcționalitatea normală a acestora.

Dezideratele unei imunosupresii ideale ar fi următoarele:

— efect selectiv asupra sistemului imunobiologic și care să apară o dată cu declanșarea răspunsului imun;

— marja largă de securitate, între doza eficace și doza toxică;

— posibilitatea de administrare limitată și de renunțare la medicament, atunci când nu mai este necesar.

Aceste deziderate nu au fost încă împlinite. Din agenții imunosupresori, cel mai frecvent folosiți în practică notăm:

— radiațiile ionizante sunt folosite pentru tratamentul unor tumori maligne radiosensibile, efectul imunosupresiv constă în diminuarea proliferării celulelor imunocompetente prin ruperea lanțurilor de acizi nucleici și inhibiția sintezei acestora.

Acțiunea deprimantă este mai mare asupra răspunsului umoral și primar decât asupra răspunsului celular și secundar. Experimental s-a dovedit că efectul este mai crescut asupra celulelor precursoare sau aflate în faza proliferativă decât asupra celulelor efectoare. Celulele de memorie, ca și celulele cu acțiune fagocitară sunt relativ mai radiorezistente.

Ca metodologie de aplicare, iradierea totală cu doze subletale se folosește mai rar. Se practică iradieri locale, extracorporale pentru sânge și limfă în leucemii, limfografia radioactivă eficace asupra sistemului limfoid și izotopi radioactivi administrați pe cale generală.

Sursele de radiații ionizante sunt pentru razele beta stronțiul și itriul 90 și pentru razele gamma cobaltul 60 și cesiul 137. Razele X sunt folosite mai rar. Dezavantajele radiațiilor ionizante constau în efecte distrugătoare și asupra altor celule, susceptibilitate crescută la infecții a subiecților iradiați și dificultăți intraoperatorii: sângerări excesive și reperarea cu dificultate a structurilor anatomice.

2.2.11.3.1. SUBSTANȚE MEDICAMENTOASE FOLOSITE CA IMUNOSUPRESOARE

Agenți alkilanți: acțiunea agenților alkilanți este asemănătoare cu a razelor X, ei interferând în ADN cu faza proliferativă a celulelor. Acțiunea asupra celulelor nestimulate sau în faza de repaus este nulă sau minimă. Au fost folosiți în clinică următorii agenți alkilanți: azotul-muștar, bisulfonul (mileran), clorambucilul (cloraminofen, leukeran), melfanul (sarcolizina, alkeranul), ciclofosfamida (clafen, endoxan, cytoxan), trietilenfosfamida (TEPA), girostanul (TIOTEPA).

Cel mai folosit agent alkilant este în prezent ciclofosfamida, foarte eficace în chirurgia transplantelor.

Antimetaboliții sunt substanțe care interferează cu sinteza bazelor purinice sau pirimidinice, compuși care intră în structura acizilor nucleici (ADN și ARN), împiedicând sinteza acestora. Deoarece bazele purinice sunt mai bine reprezentate în structura ambilor acizi nucleici, antagoniștii purinei sunt cel mai frecvent folosiți.

Din substanțele folosite în clinică notăm: analogii purinici: 6-mercaptopurina (Purinitol) și azatioprina (Lamuran). Domeniile predilecte de utilizare sunt transplantele de organe și unele afecțiuni autoimune.

Din analogii pirimidinici, 5-fluorouracilul este folosit cu predilecție în neoplasmele mamare și colonice.

Antagoniștii acidului folic: metotrexatul sau ametopterina acționează prin blocarea sintezei de polimeri ai acidului folic și împiedicarea transferului unui atom de carbon necesar sintezei de timidină, interferând în acest fel sinteza ADN. Metotrexatul are o mare selectivitate de acțiune asupra celulelor cu capacitate proliferativă crescută.

Imunosupresia este mai eficientă dacă substanța se administrează în același timp sau imediat după impactul cu antigenul.

Antibioticele. Actinomicina, streptomicina, cloramfenicolul, tetraciclinele, rimfampicina, eritromicina, colimicina sunt atibiotice cărora li s-a descris efect imunosupresiv.

Practicianul este pus să opteze între efectul benefic al antibioterapiei și efectul de diminuare a capacității imune. În stadiul actual este greu să renunțăm la tratamentul cert cu antibiotice, dar cunoașterea unor efecte imunosupresoare ale unor antibiotice trebuie implicată în decizia de administrare a antibioticoterapiei.

Iată câteva mecanisme de imunosupresie prin antibiotice:

— limfocitotoxicitate directă — streptomicina, tetraciclina, cloramfenicolul,

— fixare competitivă pe receptorii limfocitelor antigen-reactive: eritromicina, colimicina, cloramfenicolul,

— deficit numeric și funcțional al celulelor T-ajutătoare: eritromicina,

— potențare a activității inhibitorii a limfocitelor T-supresoare: cloramfenicolul,

— mascare a receptorilor celulelor NC, cu împiedicarea recunoașterii celulei-țintă: cloramfenicolul, eritromicina, colimicina etc.

În practica terapeutică au fost citate și alte substanțe medicamentoase cărora li s-a descris un efect imunosupresiv.

Fără a epuiza întreaga listă întâlnită în literatură se amintesc câteva medicamente mai des folosite în clinică: rezerpina, EAC, dextranul, haloperidolul, HIN, N_2O, hipopresolul, corticosteroizii, majeptilul etc.

Din agenții biologici cu efect cert imunosupresiv se notează: hormonii corticosteroizi endogeni, anticorpii specifici prin mecanism feedback, complexele imune circulante, alfa-fetoproteina, prostaglandinele, serul antilimfocitar, unele virusuri (rujeolic, rubeolic, gripal, coxsackie) etc.

2.2.11.3.2. STARI IMUNOSUPRESIVE LEGATE DE ACTUL CHIRURGICAL

Intervenția chirurgicală care presupune o pregătire preoperatorie medicamentoasă și prin investigații clinice și paraclinice, agresiunea operatorie și perioada postoperatorie cu posibilitatea infecției sunt momente de interferență cu multiplele mecanisme imunologice ale organismului.

Cercetările au arătat în general o scădere a capacității imunitare a organismului pe de-o parte din cauza unui consum crescut de factori care intervin în reacția de răspuns imun, cuplată cu oprirea sintezei caracteristică fazei catabolice postoperatorie și pe de-altă parte din cauza efectului imunosupresiv al stresului operator și al unor substanțe medicamentoase folosite.

Din numeroasele date care s-au acumulat în ultimii ani vom reține câteva mai semnificative:

- reacția endocrino-vegetativă determină o creștere importantă a concentrațiilor de catecolamine și corticosteroizi. Reacția adrenergică, adesea prea puternică, neblocată, determină vasoconstricție, hipoxie și acidoză, condiții nefavorabile refacerii postoperatorii a organismului, dar favorabile infecției;
- hormonii corticosteroizi secretați în exces au efect cert imunosupresiv, scăzând capacitatea de apărare imunologică a organismului.

Din efectele nefavorabile ale cortizonului se citează:

— scăderea sintezei ARN în limfocite;

— scăderea capacității de prelucrare a glucozei de către limfocite;

— limfopenie;

— efect inhibitor asupra organelor țesutului limfatic;

— efect de diminuare a procesului de cicatrizare.

Scăderea capacității de răspuns imun după stresul operator depinde în mod cert de extensiunea și durata intervenției chirurgicale.

În privința anesteziei cercetările au furnizat rezultate contradictorii. Pe culturi de țesuturi au fost înregistrate scăderi ale capacității de răspuns imun celular la expunerea prelungită a limfocitelor în mediul de N_2O și halotan.

În practică însă nu se înregistrează durate de expunere similare experimentelor *in vitro* (24—48 de ore!). Aceste rezultate ar putea să aibă importanță pentru operațiile de foarte lungă durată, cu toate că s-a constatat o reversibilitate totală a restaurării capacității de răspuns imun după expunere prelungită la halotan *in vitro*. Cercetările clinice nu au dus la rezultate care să pună în discuție folosirea în continuare a anestezicelor citate. În ceea ce privește acțiunea imunosupresivă a anestezicelor asupra răspunsului imun umoral, toți cercetătorii sunt de acord cu aceasta ar fi minimă, practic neglijabilă. Beneficiul pe care îl aduce anestezia generală prin diminuarea reacției vegetative sigur imunodepresoare este oricum mai important decât efectele reversibile ale substanțelor anestezice folosite.

Denutriția

Relația dintre malnutriție și rezistența scăzută la infecție este o realitate neîndoielnică, validată de practica medicală.

Observații sistematice făcute mai ales la populații care trăiesc în zone endemic malnutrite au pus în evidență unele date, din care amintim:

— timusul și ganglionii limfatici ai copiilor subnutriți cronic au dimensiuni reduse, cu zona corticală mai subțire și săracă în limfocite;

— la bolnavii cu kwashiorkor s-a constatat un răspuns leucocitar diminuat cu granulopenie, explicat prin defecte metabolice, leucocitare și deficit proteino-caloric;

— frecvența îmbolnăvirilor de tuberculoză este net crescută în mediile subnutrite, unde s-au raportat și anergii tuberculinice;

— carențele proteice și vitaminice cresc susceptibilitatea la infecții cu microbi condiționat patogeni;

— la denutriți se constată o scădere moderată a sintezei Ig, dar fracțiunea IgG păstrează încă mult timp o rată de sinteză satisfăcătoare;

— în kwashiorkor complicat cu infecții s-au raportat titruri crescute de IgA și IgG (până la de 3 ori mai mari decât normal). La bolnavii subnutriți pereții intestinali sunt mai subțiri, echipamentul enzimatic digestiv diminuat și producția de mucus scăzută, ceea ce face ca tubul digestiv, sediul unei flore microbiene bogate, să devină susceptibil la invazia microbiană;

— restricțiile alimentare obișnuite în perioada preoperatorie accentuează și mai mult balanța negativă energetică și plastică.

— operațiile mari pe tubul digestiv cu striviri de țesuturi și condiții care favorizează staza și hipoxia sunt greu suportate de bolnavii denutriți, care fac frecvent fistule și infecții postoperatorii.

Imunosupresia și frecvența infecțiilor postoperatorii

Infecțiile postoperatorii însumează 15% din infecțiile intraspitalicești, dar mulți din bolnavii care urmează să fie operați sunt purtători ai unor infecții manifestate clinic sau latente.

Susceptibilitatea crescută la infecții a bolnavilor chirurgicali poate să fie rezultatul diferitelor imunodeficiențe înnăscute sau câștigate, coexistenței bolii chirurgicale cu o boală imună (hepatică, renală, sistemică etc.), patologiei de vârstă, malnutriției, tratamentului cu citostatice sau radiații ionizante etc., toate conducând așa cum s-a arătat anterior la scăderi ale capacității de răspuns imun.

Un rol important în creșterea frecvenței complicațiilor septice postoperatorii îl au deficitele de apărare nespecifică constatate la tegument și mucoasele respiratorii și digestive, prin scăderea mucusului protector, respectiv a acidului clorhidric gastric.

În afară de aceste condiții favorizante, s-a demonstrat că produșii de degradare a microbilor, resorbiți la locul plăgilor inflamatorii, induc în organism sinteza unui factor seric care scade răspunsul imun umoral și celular, dar și mecanismele nespecifice: fagocitoza, mobilizarea generală a leucocitelor și întregul proces de identificare și neutralizare a agresorului. Endotoxinele microbiene exercită, de asemenea, efecte imunosupresive. Observația ar putea fi considerată oarecum paradoxală, cunoscut fiind rolul imunoadjuvant al unor compuși lipopolizaharidici enterobacterieni care intră în structura chimică a endotoxinei, dar acest rol imunoadjuvant este valabil pentru concentrații mici, ceea ce nu mai corespunde situației din supurațiile masive, unde concentrația de endotoxină este considerabilă.

În afara metodelor de imunosupresie menționate, metode care constau în acțiunea unor substanțe medicamentoase, biologice sau a radiațiilor, există și metode chirurgicale, prin care se urmărește depresiunea răspunsului imun. Din aceste metode amintim:

— timectomia,
— splenectomia și
— drenajul canalului toracic.

2.2.11.4. TERENUL CU AUTOIMUNITATE

Autoimunitatea este o stare patologică rezultată dintr-un răspuns imun neadecvat, în care organismul reacționează prin producerea de autoanticorpi față de unele structuri moleculare autoloage. Pentru a se vorbi despre o stare patologică autoimună este necesar ca în afara prezenței persistente de autoanticorpi să se constituie și leziuni caracteristice, de tip citotoxic, și/sau prin complexe imune pentru autoimunitatea umorală și de tip hipersensibilitate întârziată pentru autoimunitatea celulară. Simpla prezență de autoanticorpi circulanți nu este suficientă pentru a confirma o stare patologică autoimună, autoanticorpii circulanți putând să apară în titruri relativ mici și la persoane normale care au probabil rolul de a fixa și înlătura structuri moleculare rezultate din uzură celulară.

Pentru specialitățile chirurgicale cunoașterea unor stări patologice autoimune sunt importante atât prin problemele de diagnostic pe care le crează, cât și pentru necesitatea de compensare a unor disfuncții acute în unele aparate sau organe importante.

Mecanism etiopatogenic

Există încă incertitudini în explicarea mecanismelor etiopatogenice ale bolilor autoimune.

Din explicațiile posibile mai mult sau mai puțin plauzibile amintim:

- reactivarea clonelor interzise reprimate conform teoriei selecției clonale a lui Burnett în timpul dezvoltării embriofetale. Datorită unor mutații somatice induse de stări patologice — cel mai frecvent profiluri maligne — clonele celulare reprimate în vederea imunotoleranței față de self sunt eliberate și devin reactive față de structurile autoloage. Acest mecanism este pus la îndoială de unii cercetători;
- eliberarea unor antigene sechestrate sau care apar după naștere și față de care organismul nu și-a constituit imunotoleranța naturală. Exemple de astfel de antigene: mielina (procesul de mielinizare apare după naștere), proteine din cristalin, testicule, coloidul tiroidian etc. Acest mecanism, deși posibil, nu poate să explice decât un număr mic de stări patologice autoimune;
- reacții încrucișate între structuri antigenice asemănătoare la unele structuri autoloage și străine. Se citează astfel de asemănări între fibra miocardică și proteine din capsula streptococilor sau între antigenele din eritrocitele umane și bacilul coli. Aceste mecanisme ar putea să explice rolul infecțiilor în apariția stărilor patologice autoimune. În acest sens trebuie luată în considerație și posibilitatea ca unele bacterii sau virusuri să determine prin modificarea unor structuri proprii demascarea unor antigene față de care organismul nu și-a constituit toleranța imună;
- tulburarea reglării imunologice pare să constituie o explicație logică și foarte plauzibilă. Ea ar consta dintr-un dezechilibru între subpopulațiile limfocitare T_H (ajutătoare) și T_S (supresoare). Diminuarea sau eliminarea celulelor T_H duce la creșterea toleranței imunologice. Limfocitele B, lipsite de cooperarea limfocitelor T_H, continuă să recunoască antigene, dar nu sunt capabile să sintetizeze imunoglobuline. Apariția unui antigen înrudit cu antigenul tolerat stimulează un nou contingent de limfocite T_H, care de data aceasta activează și celulele B rămase inactivate din lipsă de T_H în prima etapă. Are loc în acest fel o slăbire a imunotoleranței față de unele autoantigene prezente în sânge.

Pierderea imunotoleranței față de structuri proprii se poate explica și printr-o deficiență a subpopulației limfocitare T_S sau prin stimularea directă nespecifică a celulelor B self-reactive de către unele endotoxine, glicoproteine bacteriene sau virusuri.

De multe ori mecanismele se intrică și apar concomitent mai multe tipuri de leziuni anatomopatologice (de tip citotoxic, prin complexe imune și/sau de tip proliferativ).

Stările patologice autoimune au fost clasificate atât în funcție de mecanismele de producere, cât și în funcție de organele afectate; frecvente sunt și bolile sistemice cu mecanism autoimun.

2.2.11.5. TERENUL IMUN ŞI CANCERUL

O legătură între cancer şi imunitate a fost intuită şi confirmată pe măsură ce cunoaşterea proceselor imunologice se aprofunda. Existau destule argumente pentru susţinerea acestei intuiţii. Era greu de presupus că dezvoltarea în organism a unei neoformaţii care exprima o modificare genetică celulară ireversibilă, deci într-un fel o „grefă" de celule străine, să nu declanşeze reacţii caracteristice de tip imunitar din partea organismului.

S-a încercat de altfel transplantarea de celule tumorale la animale din aceeaşi specie şi s-a constatat o netă reacţie de respingere. Optimismul iniţial a fost însă temperat o dată cu descoperirea antigenelor de histocompatibilitate, care limitau transplantarea de organe în cadrul aceleiaşi specii.

Din argumentele care pledau pentru intervenţia proceselor imune în patogenia neoplasmelor amintim:

— frecvenţa crescută a neoplasmelor la organisme supuse imunosupresiei;

— frecvenţa crescută a neoplasmelor la bolnavii cu imunodeficienţă;

— frecvenţa crescută a neoplasmelor la bolnavii vârstnici sau cu alte circumstanţe care duc la scăderea capacităţii imune;

— precizarea modificărilor constelaţiei antigenice la bolnavi cu neoplasme, precum şi a antigenităţii tumorilor neoplazice.

Ultimul argument pare să fie cel mai important.

S-a descris de altfel un antigen comun pentru aproape toate tumorile maligne, denumit antigen Ca.

Din numeroasele antigene descrise în imunopatologia cancerului vor fi prezentate două tipuri principale: antigenele induse de agentul oncogen şi antigenele ancestrale reexprimate o dată cu cancerizarea.

Din cel de-al doilea tip de antigene au fost descrise antigenul carcinoembrionar şi antigenul alfa-fetoproteina.

Antigenul carcinoembrionar este constituent normal al celulelor embrionului şi fătului, după care dispare.

Explicaţia acestei dispariţii ar consta în faptul că în genomul celulei umane sau animale există o genă care îl codifică. În celula adultă această genă este represată. Apariţia unui proces malign provoacă modificări care derepresează gena antigenului carcinoembrionar şi duce la reapariţia lui pe membranele celulare. Fenomenul de reapariţie a acestui antigen oncofetal a fost descris în cancerele de colon, rect, pancreas, plămân, sân, dar şi la marii alcoolici şi la marii fumători. După îndepărtarea chirurgicală a tumorii, titrul antigenului carcinoembrionar scade evident până la dispariţie şi reapare la titruri semnificativ crescute în cazul recidivelor sau metastazelor. Prezenţa şi titrul acestui antigen constituie aşadar un util indicator diagnostic şi prognostic.

Experimental s-a observat că prin cuplarea unei celule fetale purtătoare de antigen carcinoembrionar cu virus gripal duce la creşterea imunogenicităţii acestui antigen, fapt care ar putea să justifice unele speranţe în folosirea lui pentru obţinerea unui vaccin antitumoral.

Alfafetoproteina (AFP) este secretată direct în ser, spre deosebire de antigenul carcinoembrionar, care intră în structura membranei celulare. AFP este constituentă normală a umorilor fătului şi mamei, deoarece trece bariera fetoplacentară. S-a descris o specificitate statistică a apariției AFP în hepatocarcinomul primar, dar prezența sa a fost decelată și în alte neoplasme (cheratocarcinoame) și chiar în boli necanceroase cum sunt ciroza hepatică și unele forme de hepatită cronică. AFP are un efect imunosupresiv cert, ceea ce a sugerat ideea că ar avea rol în toleranța imunologică a fătului și probabil și a tumorilor în care este prezentă.

Din antigenele induse de agentul oncogen, de cele mai multe ori viral sau chimic, amintim:

— antigenul T întâlnit pe suprafața tumorilor virus induse;

— antigenul specific tumoral de respingere (ASTR) întâlnit atât la tumorile virus induse, cât și la cele chimic induse;

— antigenul asociat respingerii tumorale (AART), asemănător cu precedentul, este legat de capacitatea sistemului timodependent de a se diferenția mai repede și mai eficient în vederea respingerii tumorii.

Antigenele induse de agenții oncogeni sunt însă înzestrați cu imunogenicitate redusă mult mai mică decât cea a antigenelor de histocompatibilitate. Din această cauză folosirea lor pentru a obține reacția de respingere a grefei neoplazice nu a confirmat speranțele. Imunogenicitatea neoplazică este, de altfel, de grade diferite, mai puternică pentru antigenele din tumori chimic induse și foarte slabă la antigenele tumorilor spontane. Antigenele virus induse au un comportament variabil. Astfel, animalele imunizate cu unele virusuri dezvoltă o mare capacitate de rezistență imună față de transplante cu celule tumorale induse prin aceste virusuri, observație care nu se confirmă pentru tumori induse prin alte virusuri.

S-a avansat ideea că mecanismele imunitare ar acționa eficient numai în etapa pretumorală și deloc sau nesemnificativ asupra tumorilor constituite. S-a exemplificat acest lucru cu virusul Epstein Barr, care poate să dea fie o mononucleoză infecțioasă — boală vindecabilă, fie limfom Burkitt, boală malignă. Se pare însă că cele două boli sunt date de două virusuri diferite, dar foarte asemănătoare prin structura lor antigenică. Există și sugestia că neoplasmele induse prin agenți oncogeni fizici sau chimici s-ar datora activării unor virusuri oncogene, mecanism prin care unii explică și apariția neoplasmelor prin diferite procedee imunosupresive.

Mijloace imunologice de luptă împotriva cancerului

Transformarea unor celule ale organismului în celule neoplazice este permanentă. Organismul recunoaște ca străine celulele degenerate neoplazic, le neutralizează și apoi le elimină. În anumite condiții arătate anterior, lupta permanentă dintre organism și agresiunea neoplazică se dezechilibrează în favoarea ultimei.

Mecanismele imunitare anticanceroase sunt predominant cele de tip celular, dar există o interdependență între imunitatea celulară și cea umorală care trebuie avută în vedere.

Lupta dintre mecanismele de supraveghere imună și potențialul de transformare tumorală este modificată pe de-o parte de acțiunea factorilor favorizanți (imunosupresie, imunodeficiențe, vârstă, inducerea toleranței imune, antigenicitate scăzută etc.), iar pe de altă parte de eficiența mecanismelor imune de neutralizare și îndepărtare a celulelor degenerate neoplazic. Din mecanismele imunologice implicate în lupta împotriva cancerului sunt citate următoarele:

— Imunitatea mediată celular; limfocitele T antigen reactive recunosc celula tumorală și se angajează în procesul de transformare specifică, rezultând în final limfocite T de memorie și limfocite T efectoare. Ultimele ajung în contact cu celula tumorală, asupra căreia acționează prin limfokinele pe care le secretă. Din limfokinele cele mai active împotriva celulelor canceroase notăm:

- factorul mitogen, care stimulează transformarea blastică a noi contingente de limfocite T;
- limfotoxina, care acționează asupra celulei tumorale prin citotoxicitate imună directă, determinând liza tumorii;
- factorul inhibitor al migrării macrofagelor, care mobilizează în tumoare o cantitate mai mare de macrofage și deci o posibilitate de prelucrare mai mare a antigenului tumoral;
- factorul de armare a macrofagelor care potențează activitatea litică a macrofagelor asupra celulei tumorale prin intermediul TNF (tumor necrotising factor) produs de ele.

— Activitatea celulelor K (Killer). Celula K este prevăzută cu receptori Fc, care fixează capătul Fc din molecula de imunoglobulină specifică celulei tumorale. Agățând fragmentele Fc libere, celula K neutralizează celula neoplazică și o expune acțiunii litice a macrofagelor. Acest tip de citoliză mediată celular este deci și anticorp-dependentă. Eficacitatea celulelor K în lupta organismului împotriva cancerului este deosebit de mare.

— Activitatea celulelor NK (natural Killer) și NC (natural citotoxice). Cele două tipuri de macrofage NK și NC constituie probabil arma cea mai importantă a organismului împotriva dezvoltării procesului tumoral. Diferența dintre cele două tipuri de celulă constă în faptul că celulele NK acționează asupra tumorilor limfatice, pe când celulele NC acționează asupra tumorilor solide. Deosebirea față de celula K este că celulele NK și NC acționează atât asupra celulelor canceroase acoperite de anticorpi, cât și a celulelor canceroase neacoperite de anticorpi. Este deci o activitate anticorp-independentă.

S-a demonstrat că prostaglandinele, care sunt crescute la neoplazici, ca și unele subgrupe de imunoglobuline deprimă activitatea celulelor NK și stimulează celulele T supresoare, favorizând dezvoltarea tumorilor. Un rol imunomodulator se atribuie și acidului sialic, care s-ar fixa pe suprafața celulelor tumorale, ca și complexele imunocirculante, blocând astfel imunitatea celulară. Dimpotrivă, interferonul are acțiune stimulantă asupra celulelor NK.

Fără a intra în problema manipulării răspunsului imun față de terenul neoplazic se impun câteva constatări de ordin general:

- Apariția unei formațiuni tumorale neoplazice corespunde unei perioade de scădere a capacității de apărare imunologică.
- Toate mijloacele supresive duc prin scăderea capacității de apărare imună la creșterea frecvenței tumorilor neoplazice.
- Scăderea capacității imune la neoplazici determină și o frecvență crescută a îmbolnăvirilor bacteriene și virotice.
- Vârsta este circumstanță favorizantă pentru apariția tumorilor neoplazice, cunoscut fiind că înaintarea în vârstă se însoțește de scăderea capacității imune.
- Măsurile de creștere a capacității imunologice sunt indicate pentru imunoprofilaxia neoplasmelor.

2.2.11.6. TERENUL CU IMUNODEFICIENȚE

O dată cu aprofundarea cunoștințelor de imunologie s-a virtualizat un nou capitol de patologie cunoscut sub numele de imunodeficiențe.

Defectul celular sau biochimic enzimatic poate să apară în toate verigile de desfășurare a proceselor imune, celulare sau umorale. Multe din bolile descrise ca imunodeficiențe s-au dovedit că au drept cauză un defect genetic. Ele sunt cunoscute în patologie ca imunodeficiențe primare. Pentru cei care practică o specialitate chirurgicală, imunodeficiențele primare genetice au o importanță mai redusă, multe din ele nereușind să depășească vârsta copilăriei. Le vom aminti însă printr-o prezentare succintă pe cele mai importante.

Imunodeficiențele secundare sau dobândite se datoresc impactului asupra proceselor imunologice al unor factori de mediu, precum infecții, stări pluricarențiale, boli ale organelor limfoide.

Pentru chirurg cunoașterea capitolului de patologie despre imunodeficiențe este important din cel puțin 3 motive:

— susceptibilitatea foarte mare a imunodeficiențelor la infecțiile postoperatorii;

— frecvența mare a unor imunopatii: alergii, boli autoimune etc. la bolnavii cu imunodeficiențe;

— frecvența crescută a degenerărilor neoplazice la bolnavi cu imunodeficiențe.

În aceste context, o anamneză atentă cu descoperirea unor infecții repetate, mai ales în sfera urinară, a sinusurilor și rinofaringelui cu microbi de cele mai multe ori comuni sau chiar oportuni, sugerează o scădere a capacității de apărare imună. Corelând datele obținute prin anamneză cu câteva investigații simple, ușor de executat în laboratoarele obișnuite, precum și dozările de imunoglobuline sau teste de apreciere calitativă a imunității celulare (testul de transformare blastică a limfocitelor T sau testul de inhibiție a migrării macrofagelor) se pot obține unele informații asupra capacității de răspuns imun a organismului.

Va fi prezentată în continuare o clasificare a celor mai frecvente imunodeficiențe, pornind de la criteriile stabilite de un grup de experți ai O.M.S. Criteriul de clasificare este relativ, deoarece din multitudinea de manifestări ale imunodeficiențelor rezultă adesea combinații și asocieri care fac greu de distribuit un anumit sindrom într-o singură categorie de clasificare.

În funcție de tipul de imunitate afectată prioritar s-au descris imunodeficiențe specifice și nespecifice.

În funcție de mecanismul patogenic, imunodeficiențele s-au clasificat în primare sau genetice și secundare sau dobândite.

Imunodeficiențele specifice au fost la rândul lor împărțite în umorale și celulare.

A. *Imunodeficiențele specifice primare umorale* cuprind deficiențe ale unei sau mai multor clase de imunoglobuline principale. Din această categorie fac parte:

— *agamaglobulinemia*, afecțiune foarte gravă în care toate clasele de Ig sunt foarte scăzute, practic funcțional absente. Dacă afecțiunea nu este tranzitorie, copiii născuți cu această imunodeficiență nu reușesc, de cele mai multe ori, să depășească doi ani de viață;

— *deficiențe selective* ale unei anumite clase de imunoglobuline.

Pot să intereseze toate principalele clase de imunoglobuline. Dacă deficiențele selective de IgG și IgM sunt foarte rare, deficiența selectivă de IgA este mai frecventă și se caracterizează prin sindrom de malabsorbție digestivă, frecvente infecții ale căilor respiratorii asociate de IgA secretor. Această imunodeficiență cunoscută sub numele de boala Behçet, se caracterizează prin triada: — ulcere ale mucoasei bucale, rinite și ulcere genitale;

— disgamaglobulinemiile.

Au fost descrise 3 tipuri principale de disgamaglobulinemie:

- *tipul I:* deficit de IgG și IgA cu IgM normal sau crescut (numită și imunodeficiență dependentă de cromozom X);
- *tipul II:* deficit de IgM și IgA cu IgG normal sau crescut,
- *tipul III:* deficit de IgM și IgG cu IgA normal sau crescut.

Mai frecventă este disgamaglobulinemia de tip II, în care se pare că IgG nu au funcție de anticorp specific.

Subiecții cu diverse tipuri de disgamaglobulinemii sunt foarte susceptibili la infecții repetate și dezvoltă frecvent anemii, neutropenii și trombocitopenii. Frecvența proliferărilor maligne este destul de mare.

B. *Imunodeficiențe specifice primare celulare;* au fost descrise mai multe sindroame aparținând acestei categorii de imunodeficiențe:

— *Sindromul Di George* sau aplazia timică, însoțit frecvent și de alte anomalii, se caracterizează printr-o susceptibilitate crescută la infecții, în care agentul infecțios parazitează celula (viroze, micoze). Vindecarea este spectaculară, după transplantul de timus fetal, cu condiția să nu existe și alte anomalii congenitale.

— *Sindromul Nezelof* sau displazia timică. Se caracterizează prin limfopenie cu concentrații de imunoglobuline deseori normale. Bolnavii au frecvent anemii hemolitice și alte manifestări autoimune. Transplantul de timus a dat rezultate bune.

— *Sindromul Louis Barr* sau ataxia-teleangiectazia se caracterizează prin sindrom cerebelos și teleangiectazii multiple mucoase, conjunctive și tegumentare. Se notează de asemenea concentrațiile de IgA scăzute și prezența alfa-fetoproteinei. Frecvent bolnavii fac tumori maligne ale țesutului limfoid.

— *Sindromul Wiscott-Aldrich* — este caracterizat prin triada: leziuni eczematoase, trombocitopenie și infecții iterative.

Din imunoglobuline clasa IgM este foarte scăzută.

Tratamentul imunodeficiențelor specifice primare. Deși mecanismul de apariție al imunodeficienței este cunoscut, tratamentul rămâne adesea ineficient sau cu rezultate modeste. Imunodeficiențele umorale beneficiază parțial de tratament de substituție cu imunoglobuline, rezultatele nefiind cele așteptate, diferind în funcție de tipul de imunodeficiență.

Transplantul de măduvă histocompatibilă efectuat în ultimii ani a reușit în multe cazuri să restabilească capacitatea de răspuns imun. Celulele sușe transplantate s-au dovedit capabile să se diferențieze în țesutul limfoid al primitorului. Rezultatele au deocamdată mai mult valoare teoretică, pentru că practic este foarte greu să se găsească măduvă HLA total compatibilă, chiar la membrii din familia bolnavilor. Reacția de respingere gazdă contra grefă rămâne în continuare pericolul cel mai de temut.

C. *Imunodeficiențele specifice secundare* apar de obicei ca urmare a unor boli care implică un mecanism imunologic în patogenia lor. De obicei interesarea este mixtă, umorală și celulară, dar în funcție de mecanismul predominant afectat se clasifică în imunodeficiențe umorale și imunodeficiențe celulare.

D. *Imunodeficiențele umorale* sunt urmarea unor sinteze deficitare sau consum crescut de imunoglobuline. Primul mecanism este întâlnit, de exemplu, în limfoamele cu celule B și în leucemii, iar cel de al doilea în diverse sindroame nefrotice cu proteinurie marcată, în enteropatii cu pierderi mari de proteine pe cale digestivă, în malnutriții, cașexii și în plasmexodii exagerate (arsuri). Deficiențe ale imunoglobulinelor pot să apară în bolile caracterizate prin apariția de paraproteine patologice: mielomul multiplu, imunoglobulinemia Waldenström, boala lanțurilor grele etc.

Tot o deficiență calitativă se întâlnește în unele parazitoze (malarie, tripanosomiază, bruceloză), în care apar Ig de tip policlonal incapabile să se cupleze specific cu unele antigene.

E. *Imunodeficiențele celulare* — apar ca manifestări secundare în unele limfoame care se dezvoltă într-o mare parte din țesuturile limfatice ale organismului. De asemenea, unele viroze sau parazitoze cu dezvoltare intracelulară pot să determine sindroame de imunodeficiență celulară. Mecanismele incriminate par să intereseze proporțiile dintre diferitele populații limfocitare de tip T — supresoare și ajutătoare. Cea mai frecventă boală care se însoțește de imunodeficiență predominant celulară este hepatita cronică tip B, care în funcție de diferitele proporții dintre subpopulațiile limfocitare T — are numeroase forme clinice, de la purtători de viruși HB sănătoși până la carcinom hepatocelular. Mecanisme patogenice asemănătoare sunt incriminate și în virozele congenitale cu virus citomegalic și rubeolos.

În ultimii ani a fost individualizat un sindrom de imunodeficiență gravă dobândită (SIDA). Caracteristică pentru acest sindrom este deficiența atât cantitativă, cât și calitativă de limfocite T_1 care duce la afectarea gravă a capacității de răspuns imun, cu susceptibilitate foarte mare față de infecții obișnuite, chiar și față de agenți microbieni oportuniști. Etiologia este virotică, iar prognosticul infaust. Mecanismul patogenic interesează afectarea selectivă a subpopulațiilor limfocitare T supresoare și T-helper. Din punct de vedere biochimic a fost incriminată interleukina 2, implicată în formarea de gama-interferon, cunoscut ca stimulator al activității celulelor NK.

Deficiențe ale apărării nespecifice

Teoretic toate structurile implicate în apărarea nespecifică pot să fie deficiente. Chirurgul este interesat, însă, mai ales de aspecte care țin de capacitatea organismului de a se apăra de infecțiile postoperatorii.

Am văzut că unul din mecanismele principale de răspuns la agresiunea tisulară este mecanismul inflamator, modalitate prin care organismul cantonează agentul agresor la poarta de intrare sau la prima stație limfatică de drenaj al teritoriului inflamat.

Un rol principal în lupta de neutralizare a agresorului prin mecanismul inflamator îi revine sistemului fagocitar. *Deficiența sistemului fagocitar* poate fi:

— cantitativă — prin reducerea numărului de celule cu rol în fagocitoză sau

— calitativă — interesând una sau mai multe structuri biochimice, care participă la procesul de fagocitoză.

Deficiențele cantitative — diminuarea sau dispariția completă a granulocitelor — sunt urmări ale unor diverse cauze ca:

— acțiunea toxică medicamentoasă;

— afecțiuni ale organelor implicate în răspunsul imun: măduva oaselor, splină, ficat etc.;

— boli care recunosc un mecanism imunologic, de cele mai multe ori un mecanism autoimun;

— efecte secundare ale iradiațiilor sau tratamentului cu citotoxice.

Deficiențele calitative sunt de regulă primare, înnăscute, rezultate ale lipsei congenitale a unor structuri enzimatice cu rol în desfășurarea proceselor biochimice ale fagocitozei.

Din sindroamele cele mai cunoscute de deficiențe primare amintim:

— *boala cronică granulomatoasă* provocată de un deficit genetic al cromozomului X. Interesează și macrofagele dar mai ales polimorfonuclearele. Debutează în copilărie prin inflamații granulomatoase supurative ganglionare, tegumentare sau viscerale. Polimorfonuclearele sunt active împotriva unor microbi ca de exemplu streptococul, dar ineficace împotriva stafilococului auriu, bacilului coli și altor agenți microbieni de obicei saprofiți. Tratamentul cu antibiotice este util, dar terapia de elecție rămâne transplantul de măduvă histocompatibilă. Există două forme clinice, în funcție de transmiterea genetică: o formă clinică pe care o fac numai băieții și alta, pe care o fac în egală măsură ambele sexe (Chediak-Higashi).

Sindromul Chediak-Higashi se caracterizează printr-un deficit congenital în pigmentarea pielii, părului și ochilor. Bolnavii au o scădere marcată a activității bactericide a fagocitelor din cauza unei deficiențe lizozomale. Se caracterizează printr-o mare susceptibilitate la degenerare neoplazică datorată afectării funcționale a celulelor NK, al căror rol important în supravegherea antineoplazică este cunoscut.

Enumerăm în continuare câteva alte deficiențe congenitale care interferează cu activitatea fagocitelor:

— deficitul de mieloperoxidază și de glucozo-6-fosfat dehidrogenază leucocitară;

— deficitul de piruvat-chinază;

— deficitul chemotactic,

— deficitul opsoninic,

— sindromul leucocitelor leneșe etc.

Deficite ale complementului

S-au citat deficite congenitale ale tuturor fracțiunilor complementului. Din manifestările mai frecvente amintim: edemul angioneurotic, care apare în deficitul factorului inhibitor a fracțiunii a complementului.

Se caracterizează printr-o permeabilitate capilară crescută, care se manifestă la mucoasa respiratorie cu fenomene de sufocare acută până la moarte sau la mucoasa digestivă, unde manifestarea clinică este durerea colicativă.

Din celelalte fracțiuni ale complementului cele mai frecvent deficitare sunt în ordine C_2, C_4, C_3, C_5. Manifestările clinice sunt diferite, având drept mecanism fenomene autoimune și bolile cu complexe imune. Bolnavii au de obicei boli sistemice, LED, glomerulonefrite, polimiozite, purpură trombocitopenică etc.

Caracteristic pentru deficiențele de diverși factori ai complementului este susceptibilitatea crescută la infecții cu pneumococ, meningococ, streptococ hetahemolitic, Candida albicans etc.

2.2.12. BOLNAVUL CU TEREN HEMATOLOGIC

G. GRIGORIU

2.2.12.1. INTRODUCERE

Un bolnav cu boală hematologică poate să ajungă într-o secție de chirurgie în următoarele împrejurări:

— Cu o boală hematologică cunoscută pentru a fi operat: în vederea înlăturării unei complicații (rezecție intestinală într-o tromboză mezenterică la un pacient cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă complicată cu CID; rezolvarea unei perforații intestinale apărută în cursul chimioterapiei unui limfom, mielom etc.; laminectomia pentru degajare medulară într-o tasare vertebrală la un mielom) sau tratamentul unei afecțiuni hematologice (splenectomia la un pacient cu purpură trombocitopenică imunologică sau anemie hemolitică autoimună, sferocitoză ereditară, leucemie limfatică cronică etc.). În aceste situații indicația operatorie este pusă de hematolog sau de chirurg, în cooperare cu hematologul.

— Pentru o a doua boală (hernie strangulată, adenom de prostată cu retenție urinară, ulcer perforat etc.). Pacientul poate să ajungă la operație trimis de hematolog sau ajunge direct, ca urgență, chirurgul aflând de boala hematologică de la pacient sau din actele aflate asupra acestuia.

— În scopul elucidării unui presupus diagnostic hematologic (splenectomie într-o splenomegalie izolată, la care investigațiile hematologice, infecțioase și altele (hepatologice) nu au dus la un diagnostic; toracotomie la un pacient cu tumoare mediastinală) sau pentru stabilirea stadiului evolutiv într-un limfom (laparotomie exploratoare) cu splenectomie, biopsie hepatică și ganglionară.

— Cu boala hematologică nediagnosticată (pacient cu calculoză a căilor urinare dezvoltată pe terenul unei policitemia vera, sau unei leucemii granulocitare cronice; abdomen acut prin tromboză mezenterică în cadrul unei hemoglobinurii paroxistice nocturne sau anemii hemolitice autoimune complicată cu CID; splenectomie făcută cu indicație de hipersplenism, pacientul având de fapt o mielofibroză cu metaplazie mieloidă a splinei insuficient investigată.

În primele 2 situații pacientul este trimis la operație de hematologul care va urmări pacientul în faza de pregătire pentru operație intraoperator, imediat după operație și în grija căruia va reveni după vindecarea chirurgicală. În tot acest timp hematologul va da indicații de specialitate echipei formate din chirurgi și specialist ATI și va fi consilierul acestora pentru orice complicații ivite în cursul evoluției. Evenimentele se desfășoară astfel normal, în siguranță, cu calm pentru întreaga echipă.

Mai neplăcută este situația în care se află echipa de chirurgi și specialiști ATI confruntată cu descoperirea tardivă, intra- sau postoperator a unei afecțiuni hematologice, care de fapt ar fi trebuit să fie cunoscută înainte de operație. Urmările unei intervenții chirurgicale făcută fără cunoașterea tuturor verigilor patogenice pot să fie uneori de mare gravitate. Dacă am lua numai exemplul trombozei mezenterice descoperită la intervenție, am înțelege că în cazul în care hemoglobinuria paroxistică nocturnă sau anemia hemolitică autoimună ar fi fost cunoscute, posibilitatea apariției CID cu tromboză în teritoriul mezenteric, ar fi fost luată în considerație în fața unui abdomen acut, dominat de sindrom algic și scaune moi, sangvinolente. De asemenea, evoluția unui pacient cu mielofibroză este mult influențată în rău de o splenectomie urmată de trombocitoză cu tot cortegiul de complicații trombotice.

În consecință, în cele ce urmează, vom schița câteva indicații de urmat în cazul în care un bolnav hematologic urmează să fie supus unei intervenții chirurgicale, ținând seama că nu oriunde chirurgul și specialistul ATI pot să recurgă la consultul specialistului hematolog. Totodată, ne vom strădui să oferim câteva sugestii pentru unele afecțiuni hematologice care ar putea să genereze complicații care pot să aducă pacientul pe masa de operații, cu scopul de a putea fi prevenite urmări nedorite. Nu ne propunem să facem o prezentare didactică a bolilor hematologice, ci una cu intenție de ghid practic, pornind de la simptomele, semnele și sindroamele hematologice pe care le întâlnește chirurgul sau specialistul ATI în practica clinică. Pentru cei care vor să aibă o informație mai completă asupra unui aspect de patologie, stau la dispoziție tratatele de specialitate.

Dacă bolnavul ajunge în secția de chirurgie trimis de hematolog, deci cu o boală hematologică cunoscută, se transmit și recomandările de urmat pre-, intra- și postoperator. Dar chiar în această situație chirurgul și specialistul ATI trebuie să cunoască modul de reacție al pacientului prin boala hematologică sau prin terapia la care este supus. Atunci când în secția de chirurgie se descoperă semne sugestive de boală hematologică (anemie, icter, ganglioni, splenomegalie, hemoragii) intervenția poate fi amânată, pacientul fiind trimis la specialist pentru diagnostic. În caz de urgență însă, chirurgul trebuie să știe dacă intervenția este posibilă pe un asemenea teren, riscurile pe care acest teren le adaugă celor intrinseci operației, precum și modalitățile de limitare a acestor riscuri.

2.2.12.2. ANEMIA

Este o constatare frecventă într-un serviciu medical. Pentru un pacient care urmează să fie operat, prezența anemiei poate fi lipsită de importanță sau poate fi revelatoare a cauzei complicației ce urmează să fie operată. În general, o anemie ușoară de 10—11 g Hb și 32—34% hematocrit la o femeie în perioada fertilă sau la un vârstnic nu este o contraindicaţie operatorie. Este însă bine să investigăm cauza anemiei, deoarece în spatele acestui aspect anodin se poate ascunde o hemoliză compensată, o infecţie cronică sau un neoplasm.

Pentru determinarea etiologiei anemiei poate fi utilă observarea unor simptome şi semne clinice (tabelul 2.LV). Pe lângă detaliile clinice uneori foarte reduse, investigaţia de bază a unei anemii este cea de laborator, morfologică. În funcţie de dimensiunile hematiilor anemiile sunt macro-, normo-, sau microcitare. Încărcarea cu hemoglobină, dată de aspectul pe frotiul de sânge sau obţinut prin calcularea indicilor eritrocitari, diferenţiază anemiile hipocrome de cele normocrome. Determinarea numărului de reticulocite sau mai bine indicele de producţie eritrocitară arată dacă anemia este hipo- sau aregenerativă. Această ultimă categorie, hiperregenerativă, este caracteristică anemiilor hemolitice (solicitare intensă a capacităţii de regenerare a măduvei oaselor, ca răspuns la distrucţia masivă eritocitară, indiferent de cauză) şi refacerii rapide după o hemoragie acută, precum şi ca răspuns la terapia cu fier, vitamina B_{12} sau acid folic.

TABELUL 2.LVI

Simptome şi semne importante în anemii

Anemie feriprivă	— gastrectomie — la bărbaţi sângerări digestive evidente sau oculte — la femei sângerări genitale — unghii friabile, koilodinie, stomatită, glosită, cheilită angulară — căderea părului — sclere cu tentă albastră
Anemia megaloblastică (Biermer)	— facies edemaţiat, edeme ale gambelor — tegument palid-gălbui — sclere subilcterice — anemie severă suportată relativ bine — splenomegalie, aclorhidrie — semne neurologice de mielită funiculară (greutate în membre, parestezii, ataxie nesiguranţă în mers, areflexie)
Anemii hemolitice	— icter tegumentar, al mucoaselor şi sclerei — splenomegalie (deseori) — ulcere ale gambelor (rareori) — scaune hipercrome, urobilinogen urinar crescut — calculi biliari (în cazuri cronice) — boltă ogivală (talasemie) — semne de hemosideroză (talasemie)
Anemii în infecţii cronice	— febră, stare septică — infecţii urinare cronice — tuberculoză
Anemii în inflamaţii cronice	— subfebrilităţi, artralgii, pleurezie, pericardită
Anemii în boala neoplazică	— scădere în greutate — paloare cu tentă gălbuie — tumoare
Anemia din insuficienţa renală cronică	— inapetenţă, vărsături, somnolenţă — tablou umoral de uremie
Anemiile din hipotiroidii	— somnolenţă, stupoare — mixedem — paloare ceroasă

După ce o anemie a fost caracterizată ca mico-, normo- sau macrocitară, hipo- sau normocromă, hipo- sau hiperregenerativă, avem o orientare spre un grup de anemii. Ulterior, teste specifice ca testul Coombs (anemie hemolitică autoimună), Ham (hemoglobinurie paroxistică nocturnă), autohemoliză (glucoză-6-fosfat-dehidrogenaza și piruvat-kinaza), anemii hemolitice congenitale, electroforeza hemoglobinei și hemoglobina alcalino-rezistentă (talasemii), test Schilling (anemii megaloblastice), sideremie și capacitate totală de legare a fierului (anemii hipocrome), examenul morfologic al măduvei oaselor și dozarea semicantitativă a hemosiderinei sunt în măsură să diferențieze diversele tipuri de anemii.

În general anemia nu se tratează prin transfuzie de sânge. Cei mai mulți bolnavi anemici răspund bine la terapia specifică (fier, vitamina B_{12}, acid folic, opoterapie tiroidiană, corticoterapie). În anemiile care nu au un tratament specific (talasemii, sferocitoză ereditară, anemii sideroblastice, aplazie eritroidă) pacienții pot să suporte starea de hipoxie relativă până la valori ale hemoglobinei de 6—7 g% și ale hematocritului de 20—25% îndeosebi atunci când anemia s-a instalat lent, permițând organismului să se adapteze și când pacienții sunt tineri. Pacienții în vârstă acuză ușoară oboseală, au claudicație la mers și pot să dezvolte semne de insuficiență cerebrovasculară sau de ischemie miocardică chiar la niveluri mai ridicate de hemoglobină. În anemii severe, la vârstnici, coronarieni, se recurge la transfuzii de sânge, dar numai pentru a aduce pacientul în stare de confort clinic. Nu se tinde la normalizarea valorilor hemogramei. În felul acesta se limitează neplăcerile provocate de transfuzie (hepatită acută virală — B, non A, non B, sensibilizare la antigenii eritrocitari, leucocitari și trombocitari, hemosideroza, mai recent SIDA) și care cresc cu numărul transfuziilor.

Anemia pacientului care trebuie să fie operat va fi corectată. Dacă operația poate fi amânată, se face tratament specific. Dacă operația trebuie făcută de urgență sau anemia nu are tratament, bolnavul va primi sânge, pentru a putea face față stresului anestezic și operator și pierderilor de sânge intraoperatorii. Transfuzia trebuie să aducă pacientul la un hematocrit în jur de 30%. Nu trebuie nici exagerat, nu este necesară normalizarea valorilor hemoglobinei și hematocritului. Un grad ușor de anemie (Ht 30—34%) asigură o fluiditate mai bună a sângelui, iar dacă anemia se accentuează în cursul operației, poate fi corectată prin transfuzii.

Ce preparate transfuzăm? Preoperator, dacă pacientul nu sângerează, nu sunt necesare decât concentrate de eritrocite. Intra- și postoperator se poate folosi și sânge integral în funcție de pierderi și necesități. Pierderile mici de sânge nu necesită compensație cu sânge sau derivate. Pierderile care depășesc 5—700 ml pot fi compensate cu masă, mai ales dacă hematocritul de bază a fost deficitar. Numai pierderile mari de peste 1 000—1 200 ml pot să necesite administrarea de sânge integral pentru compensarea pierderilor. Masa eritrocitară perfuzată aduce un aport volemic cert cu remanență vasculară. Hemoragiile mici și medii pot fi compensate numai volemic cu plasmă sau succedanee (serum albumină 5%, dextran, gelatină, hidroxietil amidon) dacă hematocritul final nu este prea coborât. În locul sângelui integral este preferabil să se utilizeze separat lichide volemice și concentrate de eritrocite. Acestea din urmă trebuie să provină din sânge cât mai proaspăt, pentru a asigura cât mai rapid participarea lor funcţională la transportul de O_2, dat fiind faptul că această funcţie eritrocitară se deteriorează prin conservare proporţional cu durata de conservare.

O complicaţie posibilă a transfuziei de eritrocite este hipervolemia. Transfuzarea unui individ cu anemie cronică este diferită de transfuzarea unui pacient care sângerează. Pacienţii cu anemie cronică reţin sodiu şi au deja un volum plasmatic crescut. Dacă se administrează mai mult de 1 litru de eritrocite în 24 de ore, cresc atât volumul sangvin, cât şi viscozitatea sangvină, apărând riscul de supraîncărcare circulatorie şi insuficienţă ventriculară stângă cu edem pulmonar.

Dacă este totuşi necesară transfuzarea preoperatorie în acest ritm, supraîncărcarea poate fi prevenită prin administrarea unui diuretic. De asemenea apariţia edemului pulmonar care poate să apară în timpul transfuziei poate fi prevenit prin transfuzarea pacientului în poziţie şezândă.

În privinţa transfuziei există şi câteva situaţii particulare în funcţie de afecţiune. În anemiile hemolitice autoimune, de exemplu, transfuzia întâmpină două dificultăţi majore: una ţine de compatibilitatea eritrocitară a elementelor transfuzate, cealaltă de distrucţia rapidă „in vitro“ a eritrocitelor compatibile transfuzate. Prezenţa autoanticorpilor în serul pacienţilor poate să aibă ca rezultat o panaglutinare a eritrocitelor, făcând imposibilă determinarea grupului sangvin. Deoarece în aceste cazuri apar şi alte probleme serologice, este preferabil să se trimită un eşantion de sânge recoltat pe anticoagulant şi altul de sânge coagulat la centrul de hematologie sau CRCS pentru o analiză serologică competentă, pe baza căreia să se stabilească grupul de sânge şi să se aleagă flaconul de sânge sau concentratul de eritrocite pe care le poate tolera pacientul. În caz contrar eritrocitele transfuzate vor fi rapid lizate, cu toate consecinţele ce decurg din această complicaţie gravă.

Hemoliza intravasculară are un grad mai mare de severitate, deoarece hemoglobina liberă în plasmă trece filtrul renal şi dă insuficienţă renală. De fapt este vorba de o lezare a glomerulilor prin stroma eritrocitară opsonizată de anticorpi, formând complexe imune care blocate în circulaţia capilară renală, dar şi în alte organe, apelează şi activează *in situ* complementul, care la rândul lui lezează membrana capilarului. În această situaţie, pentru prevenirea lezării ireversibile a rinichiului ca şi a altor organe, transfuzia se face sub protecţia unei perfuzii cu manitol. Importantă este şi caracterizarea anticorpului implicat în hemoliză. La pacienţii ale căror eritrocite sunt acoperite cu complement şi a căror plasmă conţine titru înalt de anticorpi IgM, trebuie să se evite transfuziile cu preparate care să conţină chiar şi cantităţi minime de plasmă (sursă de complement). Se utilizează numai eritrocite spălate şi suspendate în soluţie salină. În boala hemolitică cu aglutinine la rece, o atenţie deosebită va fi dată pacientului, care trebuie încălzit, ca şi flaconul de eritrocite, deoarece uneori o mică scădere a temperaturii corpului poate să determine o hemoliză brutală. Preventiv trebuie să se ţină seama de faptul că anemiile hemolitice autoimune, dacă nu se instalează prea brusc şi dacă pacientul nu este prea vârstnic, sunt bine tolerate. Este deci preferabil să se aştepte efectul corticoterapiei şi să se recurgă la transfuzie numai la anemiile foarte severe sau când există altă indicaţie (de ex. cardiopatie ischemică).

În două tipuri de anemii, talasemia majoră și siclemia, pacienților li se poate practica hipertransfuzia. În talasemia majoră această metodă se aplică în mod cronic în copilărie și adolescență, deoarece hiperplazia eritroidă medulară se exprimă atât de mult, încât cerințele sale metabolice interferează cu dezvoltarea fizică și maturarea sexuală. Menținându-se prin transfuzii de eritrocite un nivel al hemoglobinei de 12 g/dl sau mai mult, eritropoieza este redusă de la un nivel de 8 până la 15 ori nivelul bazal, până la de 3 ori nivelul bazal. Administrată în mod susținut, hipertransfuzia are efectele anormale ale expansiunii medulare extreme. În același timp cresc riscurile autoimunizării și încărcarea progresivă cu fier. Depleția de fier prin injecții cu deferoxamină (desferal) este obligatorie.

Aceeași terapie prin hipertransfuzie, dar pe termen scurt, este indicată pacienților cu talasemie majoră, tratați cu transfuzii conservatoare până atunci, dar care ajung în situația de a fi operați (splenectomie sau oricare altă intervenție). Prin aceasta se conservă energia metabolică pentru procesele vitale și reparatorii intens solicitate de anestezie și operație. În același timp slăbește presiunea exercitată de hipoxia anemică asupra celulelor stem hematopoietice din măduva oaselor, pentru a putea fi produse mai multe granulocite în cazul unor complicații infecțioase.

În siclemie (hemoglobina S, caracterizată prin prezența eritrocitelor în formă de seceră) hipertransfuzia este utilă pentru diminuarea eritropoiezei excesive, dar îndeosebi pentru prevenirea ocluziei vaselor mici. Ocluzia apare ca urmare a rigidității eritrocitelor cu hemoglobină S exagerată de hipoxia relativă din teritoriul capilar corespunzător. Staza determinată de creșterea rigidității eritrocitare amplifică hipoxia și acest circuit duce la ocluzie vasculară. Înlocuirea eritrocitelor anormale cu eritrocite normale prin hipertransfuzie, reduce posibilitatea ocluziilor vasculare, foarte de temut în cursul operațiilor. De asemenea, hipertransfuzia începută cu o săptămână înaintea intervenției reduce intens formarea de eritrocite anormale, în timp ce eritrocitele anormale deja existente în circulație vor dispărea datorită duratei lor de viață foarte scăzută. Amânarea operației timp de 1—2 săptămâni este posibilă de cele mai multe ori. Cele mai obișnuite complicații în evoluția siclemiei sunt colecistitele litiazice (calculii prin hemoliză crescută) sau necroza capului femural prin tromboza arterei centrale.

Să trecem acum în revistă diversele tipuri de anemii și atitudinea de urmat pentru a aduce pacientul în situația de a suporta cu riscuri minime intervenția chirurgicală.

În anemiile feriprive numai urgența operației, severitatea anemiei sau complicațiile hipoxice (cardiopatie ischemică, accident ischemic cerebral) justifică transfuzia de eritrocite. Terapia cu fier este rapid eficientă și în 3—4 săptămâni pacientul poate fi supus operației, continuând administrarea de fier și în perioada postoperatorie câteva luni. Pe lângă acest aspect, nu trebuie pierdut din vedere că anemia feriprivă este un semnal al unei sângerări cronice sau hemolize intravasculare cu hemoglobinurie. Investigarea sistematică ar putea pune în evidență un neoplasm al tubului digestiv, o hernie gastrică transhiatală, o rectocolită ulcerohemoragică, varice esofagiene, un ulcer gastric, diverticuli sau polipi digestivi, un fibrom uterin, neoplasm sau tuberculoză de căi urinare. Cunoscute înainte de operație, care ar putea avea alt obiectiv, aceste constatări sunt utile chirurgului și specialistului ATI. Unui pacient, spre pildă, care urmează să fie operat pentru calculi biliari, i se descoperă o anemie feripivă, neexplicată prin suferința biliară, și investigațiile au arătat existența unui neoplasm rectosigmoidian. Chirurgul a intervenit mai întâi pentru neoplasm, câștigându-se astfel un timp prețios pentru pacient. Într-un alt caz, o pacientă cu fibromatoză uterină (o primă cauză de sângerare) urma să fie histerectomizată, dar la un control făcut pentru stomac operat cu 15 ani în urmă pentru ulcer (a doua cauză de sângerare) gastroscopia a descoperit un neoplasm sângerând de bont gastric, dându-se prioritate ultimei afecțiuni. Chiar dacă postoperator nu se găsește sediul sângerării cronice, cu prilejul intervenției pe colecist, având în minte cauzele anemiei feriprive, chirurgul poate să exploreze alte organe susceptibile să aibă leziunii sângerânde.

Anemiile megaloblastice răspund prompt la tratamentul cu vitamina B_{12} sau acid folic. Dacă transfuzia cu eritrocite este necesară (operație de urgență, anemie intensă cu manifestări hipoxice, vârstă înaintată, obezitate, insuficiență cardiacă, infecții) aceasta se face în cantități mici, repetate, în ritm lent, sub supraveghere continuă. Un pacient cu anemie megaloblastică de tip Biermer în remisiune hematologică, după tratamentul cu vitamina B_{12} poate fi operat fără nici o reținere. Este necesar doar un examen neurologic pentru a ne asigura că neuropatia este sub control, element important pentru anestezist.

Anemiile hemolitice de cauză corpusculară, ereditare (sferocitoză, talasemie) nu pot fi pregătite pentru operație (splenectomie ca tratament al hemolizei sau o altă intervenție) decât prin transfuzie și în oarecare măsură prin corticoterapie și acid folic. Corticoterapia este foarte eficace în anemiile hemolitice autoimune și ori de câte ori este posibil, trebuie să preceadă transfuziile. În anemiile hemolitice prin fragmentarea traumatică (valve cardiace calcificate sau valve mecanice) anemia trebuie corectată în primul rând cu fier din cauza hemoglobinuriei cronice, spoliatoare de fier. Transfuziile preoperatorii se fac numai în funcție de severitatea hemolizei și de urgența intervenției. În forma microangiopatică a acestor anemii hemolitice (hipertensiune malignă, eclampsie, glomerulonefrită acută, vasculită alergică, purpură trombotică trombocitopenică, hemangiom hepatic) însoțite de coagulare intravasculară localizată și îndeosebi în sindromul de coagulare intravasculară diseminată poate fi necesar tratamentul cu heparină. De fapt trebuie accentuat că în toate hemolizele intravasculare (hemoglobinuria paroxistică nocturnă, anemiile hemolitice prin fragmentare eritrocitară), iar uneori în crizele acute ale hemolizei cronice, când o parte din eritrocite sunt distruse intravascular, cu eliberare de substanțe procoagulante, se crează condițiile necesare instalării sindromului de coagulare intravasculară diseminată. De aceea, orice pacient cu semne de hemoliză trebuie bine investigat din punctul de vedere al hemostazei, cu deosebire în privința semnelor evocatoare ale sindromului menționat. În pregătire pentru operație și în cursul ei, specialistul ATI va ține seama de aceste date și va urmări evoluția lor.

Anemiile din infecții sau inflamații cronice, au rareori indicații de transfuzie, tratamentul cauzei fiind suficient. Infecția care determină anemie trebuie descoperită și tratată preoperator pentru a se preveni diseminarea ei în perioada postoperatorie. În diagnosticul anemiilor din acest grup se ține seama că sideremia este scăzută (40—50 μg/dl), dar capacitatea de legare a fierului (de fapt transferina) este de asemenea scăzută (aproximativ 250 µg/dl), contrar anemiei feriprive, unde această ultimă valoare este crescută (350—400 µg/dl) față de normal (aproximativ 300 µg/dl). Diferențierea este necesară pentru că și unele și altele sunt anemii hipercrome. Menționăm că tratamentul cu fier nu este util în aceste cazuri, sideremia de valori mici avându-și explicația în retragerea fierului din circulație și depozitarea acestuia în macrofage. Mai mult, fierul administrat favorizează creșterea germenilor microbieni. În infecțiile urinare cu pielonefrită, tratamentul cu preparate de fier injectabil este contraindicat, provocând dureri intense în lojile renale.

Anemiile din bolile neoplazice au aceleași caracteristici biochimice ca anemiile din infecții și inflamații cronice. Pentru diagnosticul de certitudine trebuie făcut apel la alte semne clinice și de laborator. Pregătirea pentru operație se face cu sânge. Administrarea fierului este justificată numai în tumorile sângerânde ale tubului digestiv, urinar sau genital la femeie.

Hemoglobinuria paroxistică nocturnă (HPN) este o hemoliză cronică pe fondul căreia se manifestă crize paroxistice de hemoliză acută, în special în cursul somnului, punând astfel în evidență defectul de membrană, care face eritrocitul foarte sensibil la liza de către complement seric activat. Durerile abdominale și lombare însoțesc emisiunea de urini brune. Diagnosticul de HPN este certificat de testul Ham pozitiv (liza eritrocitelor în ser acid).

Hemoliza având loc intravascular, după epuizarea mecanismelor plasmatice de fixare a hemoglobinei (haptoglobina, methemalbumina, hemopexina) survine hemoglobinurie. În afara pericolului grav de tromboze, pierderea de fier prin urină duce la anemie feriprivă.

Pacientul cu HPN poate fi operat dacă se iau precauțiile necesare. Se va ține seama că tendința la coagulare intravasculară diseminată poate fi accentuată de stresul operator. Dacă semnele acestuia sunt evidente înaintea operației, tratamentul coagulopatiei trebuie început din acest moment și continuat postoperator sub strictă monitorizare a hemostazei. De asemenea, transfuziile se fac numai cu eritrocite deplasmatizate prin spălare, pentru îndepărtarea complementului. Se va avea în vedere posibila existență a unei nefrite cronice, dată de efectul toxic al fierului eliminat prin urină și de complementul activat.

Insuficiența renală cronică este totdeauna însoțită de anemie. În linii mari, anemia este proporțională cu nivelul uremiei, deși ele nu sunt totdeauna paralele, deoarece atât anemia, cât și uremia pot să fie influențate de numeroși factori extrarenali (infecție, neoplazie, alergie, modificări metabolice sau ale echilibrului hidroelectrolitic), se admite că la concentrații ale ureii sangvine de peste 100 mg/$^0/_0$, hematocritul este mai mic cu 30$^0/_0$. Ureea acționează supresor pe celulele precursoare eritroide din măduva oaselor, dar factorul major este scăderea producției de eritropoietină, stimulatorul fiziologic al hematopoiezei. Corectarea în bună măsură a anemiei din insuficiența renală prin administrarea eritropoietinei recombinate umane vine în sprijinul acestei afirmații. Prepararea pentru operație a bolnavului cu insuficiență renală cronică, anemic, se face prin transfuzii de eritrocite. Reținerea de la transfuzarea acestor pacienți a dispărut de când s-a constatat că transfuzia mărește durata de supraviețuire a rinichiului transplantat.

În plus, se administrează acid folic și îndeosebi fier. Deficitul de fier apare ca urmare a sângerărilor cronice la nivel capilar, și prin pierderea fierului în cursul ședințelor de dializă.

Anemia din hipotiroidie este ușor de recunoscut prin semnele clinice ale mixedemului. Administrarea de tiroidă și/sau tiroton readuce la normal eritropoieza. Preparatele de fier pot fi asociate în cazurile de hiposideremie, la femeile cu sângerări genitale, frecvente la hipotiroidiene.

Anemia de sarcină este generată de mai mulți factori. Primul din aceştia este hemodiluţia. Hipervolemia și stabilirea unei noi curbe de transport al oxigenului constituie stimuli pentru producerea de eritrocite. Totuși creșterea cu aproximativ 30% a volumului plasmatic și numai cu 20% a celui eritrocitar va duce la o anemie de severitate moderată, cu concentrații ale hemoglobinei care ajung rar sub 10 g/dl. Această anemie, care devine manifestă în a treia lună de sarcină, nu trebuie corectată, deoarece nu este reală, iar hipervolemia asigură țesuturilor și îndeosebi uterului o bună perfuzie cu sânge și aport de oxigen. Al doilea factor este deficiența de fier. Multe femei încep sarcina cu rezervele de fier epuizate sau chiar cu anemie. Creșterea nevoilor de fier, cu deosebire în ultimul trimestru de sarcină, atunci când are loc un masiv transfer de fier de la mamă la făt, agravează anemia. O deficiență de acid folic constituie al treilea factor. Toate acestea fac necesară administrarea preventivă în cursul sarcinii a fierului și acidului folic, cu atât mai mult atunci când anemia este manifestă.

Operația la o gravidă anemică comportă riscuri suplimentare. Pe lângă măsurile speciale chirurgicale, anesteziologice și de terapie intensivă, anemia necesită corectare fie prin terapie cu fier și acid folic, dacă timpul permite, sau prin transfuzii de sânge în situații de urgență. Volumul sangvin deja crescut al gravidei face necesară administrarea sângelui în ritm lent și în cantități mici și repetate. Sângele administrat trebuie să fie strict izogrup deoarece aglutininele trec prin placentă și pot să dea reacții hemolitice la făt. De aceea este de preferat administrarea de hematii, masă sau spălate.

2.2.12.3. POLICITEMIA

Este o stare de supraîncărcare a sistemului circulator cu eritrocite. Diagnosticul se stabilește prin creșterea nivelului hemoglobinei și hematocritului peste limita superioară a valorilor normale (18 g/dl la bărbat și 16 g/dl la femeie, respectiv 52% și 47%). O primă etapă a diagnosticului este eliminarea policitemiilor, false sau relative, produse prin scăderea masei plasmatice (diaree, sudorație abundentă, arsuri, stres etc). Policitemiile reale sau absolute sunt de două feluri: policitemia vera, boală neoplazică primitivă, clonală, ce interesează celulele stem hematopoietice și policitemiile rezultate din hipoxia tisulară (insuficiențe cardiace, boli cardiace congenitale cu șunt dr.-stg, boli pulmonare cu hematoză redusă, altitudine, stenoza arterei renale). Policitemia vera se recunoaște prin acrocianoză, prurit după baie, splemomegalie, leucocitoză și trombocitoză, bazofilie, creșterea nivelului fosfatazei alcaline leucocitare. În policitemiile prin hipoxie apar evidente afecțiunile sau stările cauzale (tabelul 2.LVII).

TABELUL 2.LVII

Clasificarea policitemiilor

Policitemii	— Relative	— Depleție salină
		— Pierderi proteice
		— Stres
	— Absolute	— Hipoxie tisulară
		— Generalizată
		— Altitudine
		Boli pulmonare
		— Boli cardiace congenitale
		— Carboxihemoglobină
		Hemoglobine anormale
		— Localizată
		— Stenoza arterei renale
		— Compresiune
		— Obstrucții vasculare
		— Obstrucție ureterală
		— Autonomă
		— Dependentă de eritropoietină
		— Hipernefrom
		— Hepatom
		— Genetică
		— Independentă de eritropoietină
		— Policitemia vera

Indiferent de tip, policitemiile absolute trebuie tratate prin sângerări pentru a aduce și a menține valorile hematocritului la normal sau puțin sub normal (40—45% la bărbat, 35—40% la femeie). În caz contrar, viscozitatea crescută a sângelui policitemicului este generatoare de complicații grave.

Un pacient cu policitemie nu trebuie operat decât după reechilibrare hematologică. Viscozitatea sangvină crescută determină un travaliu cardiac intens, precipitând o insuficiență cardiacă congestivă la un pacient cu funcție cardiacă la limită. De asemenea, policitemia predispune la complicații trombotice. În policitemiile relative tratamentul constă în refacerea volumului plasmatic. Numai în policitemiile adevărate se recurge la sângerări, dar și atunci în mod diferențiat. În policitemia vera sângerările au scopul de a aduce și menține volumul hematocritului la normal sau puțin sub normal; ținând seama de faptul că policitemia hipoxică este compensatorie, aceasta trebuie redusă numai în funcție de toleranța bolnavului. Dacă este posibil, se va trata cauza hipoxiei. Uneori extirparea unui hipernefrom sau a unei tumori hepatice rezolvă policitemia produsă printr-un exces de hematopietină. În cazurile cu trombocite în cantitate crescută se folosesc antiagregante trombocitare (dipiridamol 300—500 mg, dextran, anturan, ticlopidină). Aspirina trebuie evitată, deoarece policitemicii au o rată crescută de ulcere digestive, deseori asimptomatice, care pot fi reactivate, cu sângerare. Tratamentul trebuie continuat și imediat după operație cu monitorizare atentă a hemostazei. Ulterior pacientul trebuie să rămână în observația hematologului sau internistului care a participat și preoperator la îngrijirea sa.

De reținut faptul că pacientul policitemic este un caz special din punctul de vedere al posibilității folosirii sângelui prelevat pentru autotransfuzie. Sângele prelevat în decurs de 2 săptămâni înainte de operație este conservat în condiții obișnuite (prelevare pe ACD și stocare la 4 g) și readministrat pacientului la nevoie, intra- sau postoperator.

2.2.12.4. LEUCOPENIA

Este o constatare de laborator cu foarte serioase consecinţe. Scăderea numărului de leucocite sub limita inferioară a normalului (4000/ml) poate să apară prin reducerea numărului de granulocite neutrofile sau limfocite. Celelalte componente ale tabloului sangvin periferic sunt în cantitate redusă, neputând influenţa semnificativ numărul total de leucocite. De fapt leucopenia este dată de neutropenie, termen similar cu cel de granulopenie. Prin neutropenie se înţelege scăderea numărului de neutrofile sub 2000/ml. Pericolul infecţiilcr nu apare decât la un număr mai mic de 1000/ml neutrofile şi devine sever sub 500/ml (agranulocitoză).

TABELUL 2.LVIII

Cauzele neutrofiliilor

- Infectii bacteriene: febra tifoidă, bruceloza, infecţii acute chirurgicale; virale: gripa rujeola, hepatita, rubeola, varicela; protozoare: malaria, toxoplasmoza, kala-azar, infecţi grave: septicemie, tuberculoza miliară la persoane debilitate.
- Agenţi fizici, chimici şi medicamente: doze mari de radiaţii, ionizante, benzen, citostatice, care produc hipoplazie medulară; unele medicamente: sulfamide, piramidon, anticonvulsivante, antitiroidiene, indiferent de doză în funcţie de sensibilitatea individuală, agranulocitoza indusă de medicamente.
- Boli cu scăderea producţiei de neutrofile prin: granulopoieză ineficientă (deficiente de vit B_{12} şi ac. folic); infiltrarea măduvei (leucemii, cancere, mielofibroză); aplazii medulare idiopatice sau congenitale (rare); neutropenia ereditară, neutropenia ciclică familiară.
- Boli asociate cu creşterea distrucţiei de neutrofile imune: prin anticorpi-neonatal şi după transfuzii de sânge; prin autoanticorpi-lupus eritematos diseminat, limfoame, artrită reumatismală, şoc anafilactic; mecanic: hemodializă, circulaţie extracorporală; hipersplenism
- Stări caşectice şi debilitante (malnutriţie, alcoolism)

Cauzele neutropeniilor sunt prezentate în tabelul 2.LVIII. Consecinţa neutropeniei, indiferent de cauză, este una singură şi anume predispoziţia la infecţii, totdeauna grave, deoarece lipsa neutrofilelor lasă drum liber germenilor infecţioşi aflaţi la zonele de contact ale organismului cu mediul (piele, tractul respirator, digestiv şi urinar). Riscul infecţiei creşte proporţional cu severitatea neutropeniei. Monocitele, în număr normal sau crescut, asigură o oarecare protecţie compensatoare antiinfecţioasă. Uneori neutropenii severe nu duc la infecţii dacă monocitele, imunitatea umorală şi cea mediată celular sunt intacte. Cele mai frecvente tipuri de infecţii sunt celulitele cutanate, abcesele cutanate superficiale şi profunde, otitele, stomatitele, gingivitele ulcerative, proctitele, septicemiile. Infecţiile nu au tendinţă la formarea de puroi şi evoluează spre necroză. Cel mai adesea este pus în evidenţă stafilococul auriu, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* şi *Klebsiella*. Infecţiile virale, fungice şi parazitare nu au incidenţă crescută la neutropenici. Acestea au o incidenţă crescută la pacienţii imunodeprimaţi. Conduita faţă de un pacient neutropenic care urmează să fie operat variază în funcţie de severitatea neutropeniei, prezenţa infecţiilor şi momentul intervenţiei. Insistăm asupra faptului că nu leucopenia ci neutropenia trebuie avută în vedere. Un pacient cu 3000 leucocite/ml şi cu 1500 neutrofile/ml poate fi operat fără risc, dar nu la un acelaşi număr de leucocite și un nivel de neutrofile de 500/ml sau mai puțin, deoarece este expus unui risc crescut de infecție cu evoluție gravă. La un asemenea număr de neutrofile, precum și în prezența infecțiilor, operația trebuie amânată. Uneori neutropenia este pasageră, așa cum se întâmplă după terapie cu citostatice sau în alte situații. Pentru stimularea creșterii numărului de neutrofile se administrează carbonat de litiu în doză de 700—900 mg/zi. Alte tratamente ca hormonii steroizi, leucotrofina, nu sunt eficiente, iar tratamentul recent cu factori de creștere (factorul de stimulare a coloniilor granulomonocitare, similar cu granulopoietina) nu este încă intrat în practica clinică. În absența infecțiilor, pacientul trebuie izolat într-o cameră unde să nu aibă acces decât personalul dotat cu măști, iar biseptolul se administrează profilactic. Dacă pacientul este febril, cu sau fără semne evidente de infecție, se recoltează hemoculturi, culturi din secreții și se începe tratamentul antibiotic. Deoarece în această situație tratamentul are caracter de urgență, nu pot fi așteptate rezultatele de laborator și se procedează în mod empiric. Se administrează antibiotice cu spectru larg, bactericide, în doză mare până la scăderea febrei. O combinație care ne stă la îndemână este carbenicilină 5—6 g/ore, gentamicină 80 mg/8 ore, oxacilină 3 g/8 ore. Se poate asocia metronidazolul i.v. în doză de 350 mg/8 ore. În locul gentamicinei se poate folosi și o cefalosporină (keflin, cefatrexil). Recent au fost introduse în terapie cefalosporinele din generația a III-a (rocephine, spectrum) în monoterapie, cu rezultate foarte bune. După câteva zile de tratament, antibiograma poate corecta tratamentul antibiotic inițial. Dacă în 3—5 zile nu se obține scăderea febrei sau dacă evoluția este spre agravare, se administrează concentrate de granulocite, zilnic 2—4 × ×10(11) granulocite.

Dacă operația trebuie făcută de urgență la un pacient cu neutropenie severă (leucemie acută, aplazie medulară), antibioticele și concentratele granulocitare trebuie administrate preoperator, continuate postoperator, izolarea postoperatorie supravegheată cu strictețe, evitată orice posibilitate de infecție intraspitalicească intra- sau perioperatorie (injecții intramusculare, sondaje, tubaje). Pentru aceste cazuri cu risc maxim ar trebui administrate de la început cefalosporine de generația a III-a.

2.2.12.5. LEUCOCITOZA

Este creșterea numărului de leucocite peste 11000/ml, limita superioară a valorilor normale. Această creștere se poate realiza prin una din fracțiunile leucocitare: neutrofile, limfocite, monocite.

Neutrofilia, creșterea numărului de neutrofile peste 7000/ml, nu constituie o contraindicație pentru operație. Cu toate acestea neutrofilia este un semnal de alarmă pentru prezența unor stări patologice care pot fi agravate de operație sau care pot să compromită actul operator. Din acestea infecțiile sunt cele care trebuie diagnosticate și tratate preoperator. La primele teste de triaj se pot pune în evidență azotemia sau acidoza care se însoțesc adesea de neutrofilie. De asemenea, neutrofilia poate să atragă atenția asupra unei hemolize, hemoragii interne sau neoplasm de organ.

TABELUL 2.LIX

Cauzele neutropeniilor

- **Stimuli fizici:** căldură, frig, efort fizic, durere anestezie, intervenţie chirurgicală.
- **Stimuli emoţionali:** frică, agitaţie, anxietate, stres.
- **Infecţii localizate sau sistemice** cu bacterii, fungi, ricketsii, spirochete şi unele virusuri.
- **Inflamaţii acute şi cronice:** reacţii prin complexe imune artrită reumatoidă, miozite, nefrite, gută, colite, pancreatite, dermatite, tiroidite etc.
- **Necroze tisulare:** traumatisme, infarct miocardic, arsuri, hipoxie, şoc electric.
- **Medicamente, hormoni, toxine,** adrenalină, corticosteroizi, serotonină, histamină, endotoxine, veninuri, vaccin tific, caseină, peptonă, CO.
- **Boli metabolice şi endocrinologice:** eclampsie, azotemie, acidoză, sarcină, lactaţie, hipertiroidie.
- **Tumori:** bronşice, gastrice, mamare, hepatice, renale, pancreatice.
- **Boli hematologice:** hemoliză cronică, hemoragie, refacere după agranulocitoză, anemie megaloblastică, splenectomie, mononucleoză, infecţioasă, sindroame mieloproliferative cronice, (leucemie granulocitară cronică).
- **Boli ereditare:** sindrom Down, neutrofilia ereditară, urticarie familiară la rece.

Leucemia granulocitară cronică sau policitemia vera nu constituie în general un obstacol în calea operaţiei. Este însă necesar ca hematologul să evalueze starea generală a pacientului pentru a depista eventuale complicaţii (acutizarea procesului cronic, leucostază cerebrală), prin număr foarte mare de granulocite în cazul leucemiei granulocitare cronice, tromboze, hipercoagulare, hiperviscozitate în cazul policitemiei vera) şi pentru a face recomandările care se impun.

În mielofibroza cu metaplazie mieloidă operaţia este mai dificilă din cauza stării de slăbiciune a bolnavilor, caracteristică acestei boli şi o splenomegalie gigantă. Dacă se corectează anemia şi se susţine general pacientul (alimentaţie hipercalorică, eventual parenteral), operaţia poate să decurgă cu riscuri relativ minime.

Leucemia acută, indiferent de tipul citologic, este o categorie aparte de boală hematologică, cu risc crescut în caz că este necesară o intervenţie chirurgicală. Leucemiile acute mieloblastice se divid în 7 tipuri: (clasificarea FAB) mieloblastică (M1); mieloblastică cu maturaţie (M2); promielocitară (M3); mielomonocitară (M4); monocitară (M5, a şi b); eritroleucemie (M6); megacariocitară (M7). Leucemiile acute limfoblastice cuprind 3 tipuri: în funcţie de dimensiunile limfoblaştilor (L1, L2 şi L3). Neutropenia (prin oprirea maturaţiei precursorilor granulocitari în măduva oaselor) constituie risc mare de infecţii grave, trombocitopenia este asociată cu risc de hemoragii, numărul mare de celule blastice circulante poate să provoace leucostază în toate teritoriile capilare cu consecinţe severe, îndeosebi cerebrale. În această fază a bolii operaţiile trebuie evitate. Dacă intervenţia chirurgicală este singura cale de rezolvare a unei complicaţii (perforaţie intestinală de exemplu), se iau măsurile necesare de combatere a infecţiei şi hemoragiilor inclusiv concentrate de granulocite şi trombocite. Este preferabil ca sângele transfuzat intra- şi perioperator să fie proaspăt, avându-se în vedere trombocitele şi factorii de coagulare conţinute de acesta. Dacă leucostaza este evidentă sau ameninţătoare se poate recurge la o leucofereză de urgenţă, ea însăşi operaţie cu risc pentru diminuarea numărului de celule imature din sânge.

Chimioterapia nu poate fi luată în considerare din cauza efectului tardiv și a toxicității generale, inacceptabilă înaintea intervenției chirurgicale. Dacă pacientul este în fază de remisiune postchimioterapie, dar cu tratament de întreținere, riscul operator este mai mic. În această situație se face o evaluare exactă a hematopoiezei pacientului și se iau măsurile de prevenire a infecțiilor și hemoragiilor; cu tot numărul normal de neutrofile riscul de infecție este crescut, deoarece chimioterapia de întreținere menține o imunitate deprimată și o rezervă medulară de neutrofile redusă față de normal. În faza de remisiune neîntreținută, comportamentul pacientului față de actul operator este apropiat de cel al subiecților normali, cu mențiunea că 2—3 ani, uneori 5 ani, se menține o susceptibilitate crescută la infecții. Oricum, este necesar avizul hematologului.

2.2.12.6. **LIMFOCITOZELE** (tabelul 2.LX)

Sunt numai rareori un motiv de refuz al unei operații. În cazul limfocitelor infecțioase sau inflamatorii trebuie căutată cauza acestora. Examenul clinic, hematologic și serologic poate diferenția mononucleoza infecțioasă de tip Epstein-Barr (testul pentru anticorpi heterofili pozitiv și punerea în evidență a anticorpilor acuți Epstein-Barr), de celelalte tipuri de mononucleoză infecțioasă (cu citomegalovirus, herpes simplex, rubeolă, adnovirusuri, *Toxoplasma gondii)*.

TABELUL 2.LX

Principalele cauze ale limfocitozelor și plasmocitozelor

- Infecțioase și inflamatorii
  - Limfocitoza infecțioasă virală
  - Plasmocitoza din rubeolă
  - Mononucleoza infecțioasă virală heterofili-pozitivă (Epstein-Barr) ; infecțioasă heterofil-negativă (citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*)
  - Boala serului
- Leucemii acute limfoblastice
  - Tipuri morfologice : L1, L2, L3
  - Tipuri imuno-citologice : nul, comun, limfocitar B sau pre-B, limfocitar T supresor sau helper, ph pozitiv, tip Burkitt.
- Leucemii limfocitare cronice : tip B sau T.
- Leucemie prolimfocitară cronică.
- Leucemia cu celule păroase.
- Limfom cutanat tip T helper (sindrom Sezary).
- Lecuemia, cu plasmocite.

În leucemiile acute și cronice de tip limfatic, nu prezența celulelor limfatice în exces este importantă pentru aprecierea oportunității sau riscului operator, ci evaluarea stării generale a pacientului, a profilului hematologic și imunologic. De exemplu, un pacient cu leucemie limfatică cronică cu peste 100.000 leucocite/ml poate fi operat cu risc minim dacă numărul de neutrofile circulante depășește 2000/ml și cel al trombocitelor 100.000/ml. Anemia izolată poate fi ușor corectată prin transfuzii. Pentru hipogamaglobulinemie severă se vor administra imunoglobuline intramuscular sau preferabil intravenos. Este necesară urmărirea atentă a pacientului, dată fiind susceptibilitatea acestor bolnavi față de infecții, reacții alergice (medicamente, infecții, înțepături de insecte) și reacții posttransfuzionale.

Dacă boala este într-un stadiu avansat (organe mari, pancitopenie severă) operația trebuie amânată pentru a se face tratamentul limfoproliferării maligne și a complicațiilor acesteia. Abia după aceasta se vor reevalua riscurile și beneficiile operației. În caz de urgență, se va evita sau întrerupe chimioterapia și se vor lua măsurile cerute de pancitopenie, infecții, hemoragie.

În alte limfoproliferări maligne ca limfoamele maligne hodgkiniene sau nehodgkiniene, mielomul, multiplu, boala Waldenström, atitudinea este asemănătoare. Hematologul, specialistul ATI și chirurgul vor hotărî atitudinea de urmat, dacă operația se poate face cu riscuri minime, dacă aceasta trebuie amânată sau în ce condiții se poate face de urgență. De exemplu, toracotomia este modalitatea de preferat pentru stabilirea diagnosticului în cazul tumorilor mediastinale solitare, fără adenopatii superficiale, mai ales când prin operație se urmărește nu numai biopsia, ci și diminuarea masei tumorale, prin care se asigură un succes sporit chimioterapiei sau iradierii. Dacă starea clinică a pacientului este bună, operația se face neîntârziat. Semnele de compresiune pe vasele mari, cava superioară îndeosebi, obligă la instituirea unei terapii de deblocare. Corticoterapia, intravenoasă la început, apoi perorală, concomitent cu diuretice, are ca rezultat în cele mai multe cazuri, reducerea congestiei cefalice, dispneii și anxietății. Scăderea febrei și ameliorarea simptomatologiei se însoțește de reducere a volumului tumorii, îndeosebi la limfoame. La cei care nu răspund la acest tratament se poate încerca o cură citostatică (ciclofosfamidă, o antraciclină, vincristin, prednison). Inconvenientul acestui tratament este leucopenia și trombopenia, precum și atingeri hepatice sau renale care întârzie operația.

Nu trebuie exagerat riscul operator al pacientului cu hemopatie malignă. Tratamentele moderne duc la supraviețuiri de lungă durată în multe cazuri, uneori echivalente cu vindecarea. În consecință, operațiile care se practică acestor pacienți nu trebuie considerate ca paliative decât în anumite cazuri. Amintim că în clinicile de chirurgie generală, urologică și cardiovasculară ale spitalului Fundeni au fost operate cu succes perforații intestinale la pacienți cu leucemii acute, sute de splenectomii în leucemii cronice limfocitare și granulocitare, mielofibroze sau limfoame, toracotomii pentru diagnosticul tumorilor mediastinale și/sau desobstrucția căilor respiratorii, digestive sau a vaselor mari. Prejudecata incurabilității bolnavilor oncologici ar fi lipsit pe mulți din acești pacienți de o șansă salvatoare. Nu trebuie însă încurajat nici excesul de zel intervenționist. Lipsa de colaborare în stabilirea indicației operatorii a fost cauza unor gastretocmii pentru tumori, care s-au dovedit a fi limfoame sensibile la chimioterapie, a unor esofagoplastii pentru stenoză esofagiană prin compresiune dată de adenopatii hodgkiniene, a splenectomiilor care agravează starea pacientului în unele forme de talasemie sau mielofibroză.

2.2.12.6.1. IMUNODEFICIENȚELE (tabelul 2.LX)

Fac parte tot din patologia limfocitelor. Atât deficitele imune legate de limfocitele B (umorale), cât și cele ale limfocitelor T (mediație ceveritate maximă sunt imunodeficiențele combinate. Viața acestor pacienți este amenințată în permanență de infecții diverse, îndeosebi ale tractului digestiv și respirator sau septicemii de cele mai diferite tipuri. Bolnavii care supraviețuiesc primilor ani de boală, mai ales cei cu deficiențe ale limfocitelor B, care pot să fie ținuți în viață prin terapie cu imunoglobuline, pot să ajungă într-un serviciu de chirurgie pentru complicații infecțioase (abcese, artrite supurate, bronșiectazii extinse), perforații intestinale sau alte cauze. Pentru pacienții cu imunodeficiențe de tip B pregătirea pentru operație se face cu imunoglobuline. Dacă pacientul este netratat până în momentul operației este necesară o doză de 300 mg/kg, pentru a se obține o concentrație serică terapeutică. La cei aflați deja în tratament, — 100 mg imunoglobuline/kg administrate lunar mențin un nivel seric satisfăcător. Pacienții cu imunodeficite T sau combinate nu pot fi supuși decât la tratamente chirurgicale de necesitate, cu riscuri foarte mari. În lipsa tratamentelor specifice pentru aceste boli vor fi menținuți în izolare strictă, monitorizați bacteriologic.

TABELUL 2.LXI

Clasificarea imunodeficiențelor

- Deficitul limfocitelor B
  - Agammaglobulinemia globală.
    - sindrom Burton (congenital legat de sex) agammaglobulinemia dobândită

  - Agammglobulinemii parțiale:
    - deficitul IgM (sindromul Wiskot—Aldrich)
    - deficitul IgA:
      - asimptomatic
      - asociat cu steatoree
    - deficitul IgA și IgM

- Deficitul limfocitelor T
  - Aplazia timusului (sindromul di George)
    - displazia timusului (sindromul Nezelov)
      Hodgkin, sarcoidoză, LES, lepră

- Deficite combinate ale limfocitelor B și T
  - agenezie reticulară
  - sindromul imunodeficitar combinat
    - tip elvețian — autosomal recesiv
    - alimfoplazia timică — legată de ser — recesiv
  - ataxia, telangiectazia
  - deficiența IgG și IgA și imunitate celulară deficitară (disgammaglobulinemie tip 1)

2.2.12.6.2. GAMMAPATIILE MONOCLONALE (mielom multiplu, macroglobulinemia Waldenström, boala lanțurilor grele)

Sunt neoplasme ale limfocitelor producătoare de imunoglobuline (limfocite B). Pacientul cu probleme chirurgicale (fracturi, compresiuni medulare, hemotorax, pneumotorax după fracturi costale) poate fi suspectat de una din aceste boli, îndeosebi mielom multiplu, pe baza unei viteze de sedimentare a eritrocitelor de peste 100 mm/oră, hiperproteinemie, leziuni de osteoliză decelabile radiologic, prezență a lanțurilor kappa și lambda în urină. Înaintea confirmării electroforetice, imunoelectroforeză sau prin imunodifuziune, diagnosticul poate fi stabilit în câteva ore prin puncția aspirativă a măduvei oaselor care pune în evidență plasmocitoza sau limfoplasmocitoza, caracteristice acestor boli. Pentru operație trebuie avută în vedere susceptibilitatea la infecții microbiene a acestor bolnavi (hipergammaglobulinemia este monoclonală, constituită dintr-un singur grup de imunoglobuline cu reducerea cantitativă a celorlalte imunoglobuline-anticorp), afectarea renală a celor cu eliminare renală de lanțuri ușoare proteice (Bence—Jones) și/sau hipercalcemie, hiperviscozitate a serului, cu tulburări neuropsihice, deshidratare și anomalii ale hemostazei. Înainte de intervenție bolnavul trebuie eliberat de excesul de proteine prin plasmafereză repetată, hidratat parenteral și peroral, administrându-i-se prednison și eventual calcitonin, pentru reducerea hipercalcemiei, fiind protejat contra infecțiilor (izolare și administrare de antibiotice perioperator, mai ales penicilină contra pneumococului). Insuficiența renală nu poate fi influențată decât prin chimioterapie de lungă durată care să reducă producția de lanțuri ușoare care se elimină prin urină. În concluzie, ori de câte ori este posibil, intervenția trebuie amânată până la readucerea spre normal a proteinemiei, azotemiei, calcemiei și hemostazei. În cazuri de urgență nu rămâne decât să se încerce reducerea riscului operator foarte ridicat prin mijloacele menționate.

2.2.12.7. TULBURĂRILE HEMOSTAZEI

Pot să provoace mari neajunsuri pacientului care urmează să fie operat. Hemostaza poate fi dereglată prin anomalii ale trombocitelor, vaselor de sânge, factorilor plasmatici ai coagulării sau prin combinația acestor elemente.

Trombocitele pot fi alterate cantitativ și calitativ (tabelul 2.LXII).

TABELUL 2.LXII

Cauzele trombocitopeniilor

- Producţie scăzută de trombocite
  - congenitală
    - pancitopenie congenitală (sindrom Fanconi)
    - trombocitopenie amegacariocitară
    - deficit de trombopoietină
    - trombocitopenia ereditară (legată de sex, autosomal dominantă, autosomal recesivă)
    - infiltraţie a măduvei oaselor (leucemie congenitală, reticuloendotelioză)
    - rubeolă neonatală
    - ingestie maternă de diuretice tiazidice
  - dobândite
    - anemie aplastică
    - aplazie megacariocitară
    - infiltraţie a măduvei oaselor (carcinom, leucemie, mielom, mielofibroză, tuberculoză)
    - radiaţii ionizante, citostatice
    - medicamente cu acţiune asupra producţiei de trombocite (diuretice tiazidice, estrogeni, interferon)
    - ingestie de alcool
    - trombocitopenie ciclică
    - deficienţe nutriţionale (vit B_{12}, acid folic)
    - infecţii virale (rujeolă)
    - hemoglobinurie paroxistică nocturnă
    - insuficienţă renală
    - expunere hiperbară

TABELUL 2.LXIII

Cauzele deficitelor calitative ale trombocitelor

- Congenitale
  - defecte de adeziune trombocitară
    - sindromul Bernard-Soulier (trombocite gigante)
    - defecte ale agregării primare (Trombastenia Glanzmann)
  - anomalii ale secreției trombocitelor
    - deficiență de stocare în granulații
  - anomalii ale activității procoagulante ale trombocitelor (factor 3 trombocitar)
  - anomalii trombocitare asociate cu alte defecte congenitale
  - trombocitopenia cu absența radiusului, sindromul Wiskott-Aldrich, sindromul Herzmansky-Pudluk (albinism)
    - anomalia May-Hegglin
    - boli ale țesutului conjunctiv (sindromul Ehlers Danlos etc.)

- Dobândite
  - uremice
  - boli mieloproliferative
  - disproteinemii
  - boli de ficat
  - purpura trombocitopenică idiopatică
  - induse de medicamente: aspirină, indometacină, fenlibutazonă, alți inhibitori ai ciclo sau lipooxigenazei, substituenți de plasmă-dextran, hidroxietilamidon, anestezice, fenotiazine, antihistaminice

2.2.12.7.1. TROMBOCITOPENIA

Devine cauză de hemoragie la valori ale trombocitelor sub 70.000/ml la bolnavul chirurgical și sub 30.000/ml la bolnavul neoperat. Gravitatea sindromului este majoră când trombocitele scad sub 20.000/ml. Uneori, însă, trombopenii de 500/ml pot să fie bine tolerate, fără sângerări. Este cazul purpurelor trombopenice imunologice cu macrotrombocite, produse de o măduvă foarte activă, mai bine dotată din punct de vedere funcțional decât trombocitele normale. Trombocitele din leucemii acute, mielodisplazii sau aplazii medulare sunt mici, produse de o măduvă insuficientă sau ineficientă funcțional. Aceste trombocite mici pot duce la sângerări chiar și la cifre de 20.000/ml.

Stările febrile, infecțiile agravează trombocitopenia și sindromul hemoragic. Pentru intervenția operatorie medie sau mare hemostaza are nevoie de minimum 80—100.000 trombocite/ml. Există și excepții: într-o purpură trombocitopenică imunologică se poate face splenectomia la numărul de 20.000 trombocite/ml, deoarece în următoarele ore după intervenție numărul de trombocite crește vertiginos. Totuși posibilitățile unei complicații hemoragice obligă la prudență. Câteva unități (flacoane, pungi cu concentrate trombocitare, conținând 1—2 × 10(11) trombocite pe unitate, vor fi ținute la dispoziție și vor fi perfuzate numai la caz de nevoie. O situație similară este reprezentată de trombocitopenia din splenomegaliile cu hipersplenism. În alte cazuri, cum ar fi aplaziile medulare, splenectomia nu poate fi făcută decât cu o susținere intensă cu concentrate trombocitare. De asemenea, în orice intervenție la un pacient cu un număr de trombocite sub 100.000/ml. În aceste situații nu se poate conta pe rezervele medulare ale trombopoiezei, deoarece spre deosebire de normal, la acești pacienți trombocitopoieza este solicitată și funcționează la nivel maxim. Dacă în timpul intervenției se administrează sânge conservat, numărul de trombocite al pacientului va scădea și mai mult prin diluție. Administrarea de trombocite are ca scop menținerea hemostazei eficiente perioperator și trebuie continuată până când pericolul de hemoragie legat de intervenție a trecut. În afara momentului operator trombocitopenia nu este o indicație pentru administrarea de trombocite decât atunci când intervin complicații hemoragice severe, care amenință viața. Se procedează astfel, deoarece transfuziile de trombocite sau de sânge nefiind tipizate pentru antigenii HLA duc repede la izoimunizare antitrombocitară, făcând ineficace administrarea de trombocite în complicațiile hemoragice grave. În pregătirea pacientului trombocitopenic pentru operație trebuie combătute energic stările infecțioase febrile, susținută microvasculatura cu corticoizi și avute în vedere dereglările funcționale hepatice, renale sau prezența diabetului. Toate acestea pot deregla hemostaza și accentua hemoragia trombocitopenică (prin adăugarea unei dereglări funcționale a capilarelor, aderența trombocitelor la bacterii, fagocitarea complexului format de macrofage) sau deficitul unor factori de coagulare sintetizați de ficat.

În caz de trombocitopenie cu hemoragii este preferabil să se păstreze concentratele trombocitare pentru momentul operator și să se administreze mai întâi progestative, pentru a se induce amenoreea. În trombocitopeniile imunologice trebuie avut în vedere faptul că procesul imun acționează asupra trombocitelor transfuzate, limitând beneficiul terapeutic la câteva ore. Trombocitopeniile din splenomegalii necesită o cantitate de trombocite transfuzate de 3—4 ori mai mare decât în alte trombocitopenii, deoarece trombocitele administrate sunt rapid reținute de splină.

Pentru *defectele calitative ale trombocitelor* (tabelul 2.LXIII), cu număr normal, transfuziile de trombocite sunt rareori necesare. În caz de intervenție chirurgicală administrarea de trombocite normale este obligatorie. Pe lângă aceasta trebuie evitată administrarea de medicamente ca aspirina, dipiridamol, ticlopidină, dextran, fenotiazine, hidralazină, nitroprusiat, clofibrat, furosemid, histaminice, indometacin, fenilbutazonă, care inhibă funcțiile trombocitare pe cele mai diferite căi: aderare, agregare, activarea factorului 3 plachetar, procese de secreție, efecte asupra membranei. Se evită astfel agravarea leziunilor trombocitare autoloage și lezarea trombocitelor transfuzate. Dacă timpul permite, se va trata uremia și insuficiența hepatică.

Purpurele cu caracter vascular (tabelul 2.LXIV) necesită detectarea și tratarea cauzei. Vitamina C, calciul, rutinul, prednisonul, antibioticele antihistaminicele, plasmafereza au un oarecare efect. Dacă o astfel de purpură nu are la bază o afecțiune gravă, operația nu are contraindicație.

TABELUL 2. LXIV

Purpure vasculare

- neinflamatorii
  - purpura simplex
  - purpura mecanică
  - purpura ortostatică
  - purpura senilă
  - purpura din sindromul Cushing
  - purpura din bolile ereditare ale țesutului conjunctiv: telangiectazia hemoragică, sindromul Ehlers-Danlos
  - scorbut

- inflamatorii
  - purpura asociată cu infecţii (scarlatină, difterie, tuberculoză miliară, lues, endocardită lentă, glomerulonefrită, infecţii streptococice)
  - sensibilizare antieritrocitară
  - sensibilizare la ADN
  - purpură alergică (Schdonlein-Henoch), purpura fulminans
    - tratamente cu chinidină
    - tratamente cu amidopirină
    - iod
    - salicilat
    - barbiturice
    - seruri imune

2.2.12.7.2. TROMBOCITOZELE

Reprezintă o ameninţare pentru pacientul chirurgical. *Trombocitemia hemoragică,* boală din grupul mieloproliferărilor maligne (împreună cu leucemia granulocitară cronică, mielofibroza şi policitemia vera) este caracterizată prin numărul mare de trombocite din sânge, depăşind 1 milion/ml, cu sângerări şi cu tendinţă la tromboză. Din *trombocitozele secundare,* cele postsplenectomie sau care însoţesc atrofia splenică sunt cele mai importante. Numărul de trombocite nu depăşeşte 800.000, dar tendinţa la tromboze, nu şi la sângerări este manifestă. Tratamentul cu myleran, hidroxiuree sau fosfor radioactiv în trombocitemia hemoragică pot să reducă numărul de trombocite. Tendinţa la tromboze din trombocitozele secundare pot să fie prevenite prin antiagregante trombocitare dipiridamol, anturan, ticlopidina). În cazul unei operaţii de urgenţă se poate recurge la îndepărtarea excesului de trombocite prin utilizarea aparatelor de separare celulară în ziua sau chiar în preziua intervenţiei, deoarece efectul trombocitoferezei durează doar câteva zile. În plus se administrează antiagregante trombocitare, precum şi heparină sau un preparat cumarinic (trombostop), câteva săptămâni sau luni după operaţie.

2.2.12.8. BOLILE HEMATOLOGICE CU CARACTER GENERAL

Din afecţiunile cu caracter general amintim porfiriile, hemocromatozele şi methemoglobinemiile.

2.2.12.8.1. PORFIRIILE

Sunt afecţiuni produse de tulburări în sinteza hemului, precursor al hemoglobulinei. Fie că sunt congenitale (porfiriile eritropoietice-protoporfirii, uroporfirii sau coproporfirii) sau dobândite (porfiria hepatică), manifestarea majoră este fotodermatoza, cu formarea de bule seroase pe fondul unei atrofii cutanate pe zonele expuse la lumină. Porfiria eritropoietică este însoţită de anemie. Uneori splenectomia aduce o ameliorare a anemiei. Pacientul supus operaţiei trebuie protejat de acţiunea luminii în regiunea plăgii operatorii, pentru ca vindecarea locală să nu fie stânjenită.

Porfiriile au o mare importanţă în contextul chirurgical şi prin aceea că pot să provoace, în legătură directă cu administrarea anumitor medicamente, criza acută de demielinizare.

Fazele de sinteză ale hemului sunt redate în figura 2.21, în care se pot observa și fazele metabolice, care prin blocaj dau naștere celor 4 forme de porfirie: porfiria acută intermitentă, porfiria cutanată tardivă, coproporfiria ereditară, porfiria cu vergeturi. Din acestea porfiria cutanată are numai riscul citat anterior. Celelalte forme sunt periculoase în context chirurgical prin mecanismul crizei acute de demielinizare.

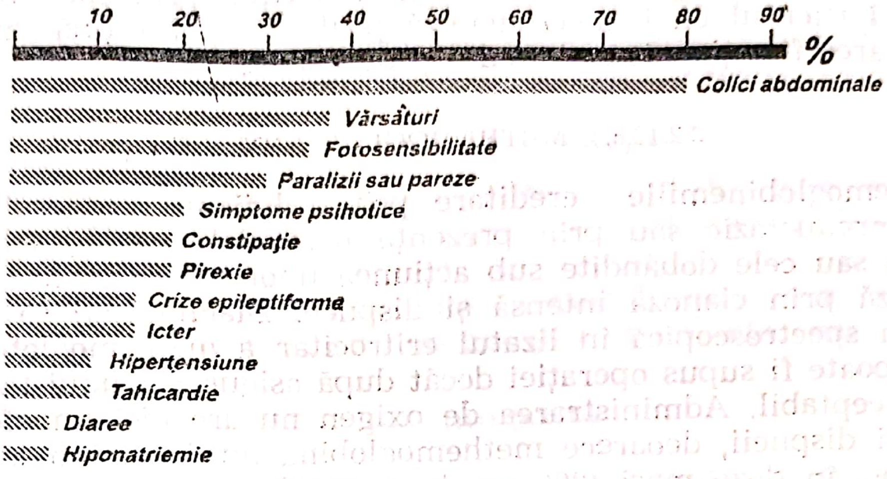


Fig. 2.21. — Simptomatologia crizei acute de porfirie. Frecvența de apariție a diverselor simptome.

Decelarea bolnavilor suferind de porfirie se poate face prin inspecția urinii păstrate cu expunere la lumină câteva ore. În prezența afecțiunii urina capătă o colorație brună. De asemenea urina bolnavilor cu porfirie arată la analiza chimică prezența acidului levulinic și a porfobilinogenului, substanțe care nu sunt prezente la bolnavii cu porfirie cutanată.

Criza acută poate fi declanșată de un număr mare de medicamente chiar în afara contextului chirurgical ca: hormoni estrogeni, corticoizi, barbiturice, benzodiazepine, halotan, pentazocină, meprobamat, fenilbutazonă, diclofenac, cloramfenicol, cloroquină, clonidină, acid nalidixic, metildopa, nitrofurantoin, derivați pirazolonici, ergotamină, fenitoină, metoclopramidă, griseofulvină, imipramină, pentetrazol, spironolactonă, sulfamide, teofilină, tolbutamidă, enfluran, isofluran, lidocaină.

Produsele permise pentru anestezie sunt: atropina, fenotiazinele, cloral-hidratul, N_2O, eter, fentanyl, droperidol, derivați de morfină și morfina, succinilcolina, gallamina, prilocaina, bupivacaina, procaina.

Criza acută se manifestă prin următoarele simptome: în ordinea frecvenței apar: colici abdominale care pot să pună probleme de diagnostic și care de obicei determină executarea unui act operator sub anestezie cu substanțe care accentuează fenomenele; vărsături, fotosensibilitate, fenomene motorii ca pareze, putând să ajungă până la tulburări și chiar oprire respiratorie: necesitând protezare; sindrom psihotic de multe ori foarte evident, constipație rebelă, pirexie, crize epileptiforme de tip *grand mal*, icter, hipertensiune, tahicardie, hiponatremie (fig. 2.22).

Terapia sindromului declanșat constă, după diagnosticul cât mai precoce, în îndepărtarea oricărui medicament care determină creșterea activității ALA-sintetazei, terapie generală de susținere a funcțiilor vitale și a homeostaziei. Specific acționează administrarea hematinei, procurabilă prin intermediul firmei Abott, singura producătoare.

Un fenomen interesant este inhibarea gluconeogenezei și a sintezei de lipoproteine. Aceasta din urmă reduce îndepărtarea grăsimilor din lobulul hepatic, grăsimi care se produc în cantitate crescută prin sinteza crescută de alfa-glicerofosfat, un favorizant al sintezei de trigliceride din AGL, a căror oxidare în mitocondrii este redusă datorită ocupării căilor metabolice de către alcool. Aceste fenomene sunt cauza steatozei hepatice a alcoolicilor.

Fenomenul de dependență și toleranță pare să fie datorat efectului pe care alcoolul îl are asupra membranelor celulare. Impregnarea acestora cu alcool determină o modificare a viscozității lor în sensul unei fluidifieri. Aceasta însă atrage după sine o modificare a funcției proteinelor membranare cu consecințe grave asupra funcției celulare. Pentru a evita alterarea atât de gravă a homeostaziei proprii, celula răspunde prin modificarea structurii acizilor grași din fosfolipidele membranare. De aici înainte prezența alcoolului devine obligatorie, căci lipsa acestuia determină o nouă schimbare a viscozității membranare. Fenomenul de dependență de alcool are caracterul de dependență fizică, neadministrarea alcoolului provocând o reacție gravă, criză de sevraj sau delirum tremens, care poate fi fatală.

Un alt fenomen este datorat efectului alcoolului asupra unor categorii de receptori, mai ales din complexul receptorului GABA al căror număr se reduce. Și alte sisteme de mediație ca cel adrenergic, noradrenergic, dopaminic și encefalinic sunt afectate.

Efectul intrinsec al alcoolului este de tip depresor, în timp ce reacția organică de restabilire a homeostaziei funcționale este de tip activator preponderent adrenergic.

Doza toxică de alcool rămâne însă neschimbată atât la alcoolic, cât și la nebăutori și anume între 400 și 800 mg⁰/₀.

Efectele metabolice pe care le are prezența permanentă a alcoolului în umori sunt importante și afectează toate sectoarele organismului. Alcoolismul este o boală, nu o simplă stare, alcoolicul este un bolnav ale cărui organe sunt afectate în totalitate.

Alcoolicii pot fi împărțiți din punctul de vedere al stării lor generale în 2 categorii: cei cu stare nutrițională bună, care pot fi chiar obezi, și cei malnutriți și denutriți, care pot să ajungă chiar în stare de cașexie.

Diferența dintre aceste 2 categorii este generată de modul lor de alimentație și de cantitatea de alcool ingerată: primii beau în timp ce ingerează o alimentație bogată, pe când cei din grupul al doilea beau fără să se alimenteze în mod suficient. Membrii ambelor grupe suferă însă de o alterare organică funcțională și anatomică severă.

Sunt semnalate astfel deja amintitele efecte asupra metabolismului glucidic, de blocare a trecerii piruvatului în oxal-acetat, cu efect de inhibiție a gluconeogenezei, ca și supraproducția de alfaglicerofosfat cu efectele sale de creștere a trigliceridelor; alături de acestea, metabolismul glucidic este influențat negativ și prin afectarea cronică a pancreasului și diminuarea consecutivă a secreției de insulină, putând să ducă la apariția unui diabet.

Metabolismul lipidic este deosebit de alterat în funcție de cantitatea de alcool ingerată. La cantități mici sau moderate ingerate cronic are loc o reducere a LDL și o creștere a HDL, ceea ce explică scăderea riscului de cardiopatie ischemică la consumatorii de alcool de acest tip. Fenomenul de infiltrație grasă a ficatului a fost explicat anterior.

Metabolismul protidic este afectat începând cu digestia și rezorbția și continuând cu transportul și metabolismul intermediar, în special sinteza.

Alcoolul are un efect diuretic la ingestie, urmat de unul antidiuretic. În general, cu excepția ingestiei masive de bere care determină un sindrom hipoosmolar, are loc o deshidratare cronică cu hipokaliemie, hipomagneziemie și pierdere de calciu.

S-a arătat anterior că există o afectare multiorganică, în care pe primul plan stă ficatul, a cărui afectare stadială și legată de nivelul și durata consumului cronic de alcool determină întreaga evoluție a alcoolicului. Complicațiile afecțiunii hepatice sunt cele care domină tabloul clinic al bolnavului alcoolic. Pot fi prezente toate formele de decompensare hepatică, portală, diselectroliemică sau hepatocelulară, după cum poate să apară și malignizarea (hepatomul). Hipersplenismul adaugă elementele proprii, în care trombopenia vine să agraveze tulburările de coagulare induse de diminuarea sintezei de factori de origine hepatică.

Alcoolul produce leziuni importante în tractul digestiv, în special în stomac: gastrită alcoolică, atrofia de mucoasă, la care se adaugă și leziuni pancreatice, ceea ce explică tulburările de digestie care toate duc în final la inapetență și mari tulburări de nutriție. Lipsa de aport alimentar se conjugă și cu lipsa de aport de vitamine și oligoelemente. Una din consecințe poate să fie apariția unei anemii de tip biermerian și/sau a unei leucopenii.

Pe linie imună tulburările de sinteză proteică și mal- sau denutriția induc o stare cronică de depresiune, exprimată în toate sectoarele imunității specifice și nespecifice.

Consecința acestui fapt este apariția unor variate forme de infecții cronice pulmonare, urinare, cutanate sau cu alte localizări.

Hemodinamica este alterată în cadrul afectării hepatice, instalându-se un sindrom hiperdinamic, agravat de existența obezității, la care se adaugă cardiomiopatia generată de alcool. Decompensarea cardiacă este totdeauna și oricând posibilă.

Afectarea musculaturii este datorată atât stării de denutriție, cât și a lipsei de vitamine și oligoelemente, în special magneziu. Apar atrofii însoțite de crampe musculare, dureri difuze însoțite de hiperkaliemie și uneori mioglobinurie ca semn al rabdomiolizei care se instalează.

Afectarea sistemului nervos este importantă și se manifestă pe toate planurile funcțiilor nervoase. La periferie polinevrita este frecventă, iar central pseudoencefalita Wernike manifestată prin diplopie, ataxie, stare confuzională și somnolență și sindromul Korsakow, o psihoză amnestic-confabulatorie, sunt cele mai frecvente. Mai rar apar stări convulsive denumite și epilepsie alcoolică.

Tulburările psihice și de comportament sunt importante, ceea ce diminuă integrarea socială a alcoolicului, iar performanțele fizice și intelectuale scad, determinând alte fenomene psihice reactive, care duc în cele din urmă la o gravă alterare a personalității.

Criza de sevraj este un fenomen care poate să apară oricând în cadrul internării unui bolnav alcoolic, deoarece acesta nu își mai primește rația cotidiană de alcool. În cursul internării pot să acționeze în afara lipsei de alcool și factori favorizanți ai declanșării crizei de frustrație și anume medicamente care acționează similar cu inhibitorii de aldehiddehidrogenază, disulfiramul (antabuz, antalcol) ca: cloralhidratul, clorpropamida, tolbutamida, fentolamina, tolazolina, procarbazina, metronidazolul, nifuratel, cloramfenicol, cefamandol, cefoperazona, cefmenoxim, cefotetan, lactamoxef, griseofulvin, mepacrin.

Criza de delirium tremens apărută în afara contextului chirurgical are azi sub terapie cu clometiazol o letalitate foarte redusă (sub 2%), în timp ce în context chirurgical aceasta se poate ridica până la 30%. Aceste rezultate trebuie puse în antiteză cu faptul că până la inițierea terapiei prin sedare cu clometiazol, benzodiazepină și mai recent prin introducerea clonidinei și a altor substanțe alfa-2-stimulante, mortalitatea în criza de delirium tremens era de peste 80%, unii admițând chiar 100%.

Delirul alcoolic apare în mod necesar în viața unui alcoolic după o perioadă de evoluție de cel puțin 10—15 ani. Se pare că nu este legat neapărat de oprirea mai mult sau mai puțin bruscă a aportului, dar survine cu cea mai mare probabilitate în condițiile unui sevraj fortuit, așa cum se poate întâmpla la bolnavul internat în spital și mai ales la cel supus eventual unei intervenții chirurgicale.

Criza se manifestă inițial la aproximativ 6—8 ore de la ultimul consum de alcool, prin stare de neliniște, nervozitate, anxietate, insomnie, vise terifiante, iluzii și apariția unui tremor fin, care nu poate fi confundat cu flapping tremor-ul din insuficiența hepatică. Abia apoi se instalează starea delirantă, care este caracterizată prin stare de agitație maximă, dezordonată, tremor amplu generalizat, anxietate intensă și halucinații vizuale dinamice, zoopsice, cu scene din care bolnavul face parte integrantă și care îl afectează direct. În acest timp bolnavul manifestă o dezorientare totală temporo-spațială și o confuzie delirantă sau delirant onirică. Fenomenele nu se limitează însă la sfera psihică, ci implică și severă suferință poliorganică: apare o stare febrilă intensă, cu sindrom hemodinamic hiperdinamic, bolnavul are un facies vultuos, este hipertensiv, polipneic, transpirat. În timp se instalează o stare de deshidratare, apoi o stare de șoc hipodinamic, care poate să preceadă moartea. Totul lasă să se deceleze o stare gravă de hipersimpaticotonie cu o creștere metabolică indusă pe cale central-nervoasă, care în final induce un consum de oxigen pe care hemodinamica bolnavului nu mai este în stare să-l acopere. Apare astfel o suferință hipoxică severă cu leziune multiorganică. Apariția acestui tip de MSOF este certificată de rezistența la terapie specifică instalată după un timp în condițiile în care nu se obține reducerea ratei metabolice crescute indusă în cadrul sindromului. Odată depășit acest „point of no return“, nici administrarea de alcool și nici alte măsuri terapeutice nu sunt în stare să ducă la ameliorarea situației.

Implicarea masivă a sistemului simpatic este dovedită și de faptul că terapia cea mai eficientă care a apărut este cea cu clonidină, un drog care reduce prin stimularea receptorului presinaptic alfa-2 o diminuare a eliberării de mediator adrenergic (noradrenalina) în sinapsele centrale. Ipotezele mai vechi, în care erau incriminate în declanșarea delirului elemente ca avitaminoza, intoxicația hepatică (minicoma hepatică), insuficiența suprarenală, tulburări electrolitice, hipomagnezemia sau embolia grăsoasă, s-au dovedit nefondate, deoarece nici una din metodele terapeutice inițate în conformitate cu acestea nu au fost eficace. Abia metodele de sedare intensă cu medicamente nedepresoare hemodinamic, aşa cum este hemineurina (distaneurin, clometiazol) au reuşit să modifice radical prognosticul acestei severe complicaţii a alcoolismului.

În domeniul chirurgical recunoaşterea apariţiei unei crize acute de sevraj este o necesitate absolută, deoarece numai o terapie ţintită şi aplicată precoce poate să ducă la supravieţuirea bolnavului.

Comportamentul în faţa unui bolnav alcoolic

Existenţa obişnuinţei sau dependenţei de alcool ar trebui să fie cunoscută din anamneză, lucru uneori posibil, alteori nedecelabil, din cauza necooperării bolnavului; alteori aspectul fizic şi mediul de provenienţă sugerează abuzul de alcool. În urgenţă nu putem să avem niciodată informaţii precise, mai ales atunci când bolnavul se internează şi cu tulburări neuropsihice.

Primul element de reţinut în comportamentul cu aceşti bolnavi este că în nici un caz să nu îi supunem unei probe de sevraj. Administrarea de alcool în cantităţi moderate, zilnic, la mese, în cadrul regimului, atunci când bolnavul se poate alimenta peroral este cea mai logică măsură. În cazul în care bolnavul nu se poate alimenta peroral, alcoolul se va administra în perfuziile pe care le primeşte. Doza de administrat nu trebuie să depăşească 1—1,5 g/kg/zi = 1,42—2,14 ml/kg/zi în concentraţie de cel mult 5% (25 ml alcool 96% în 500 ml soluţie de glucoză sau fructoză 5—10%). Alcoolul trebuie administrat şi în perioada pre- şi intraanestezică, deoarece alcoolicul care nu a primit doza cotidiană este mult mai rezistent la anestezice, din care pe unele le şi metabolizează mai repede din cauza inducţiei enzimatice pe care i-a determinat-o consumul crescut de alcool.

O altă variantă de terapie preventivă este administrarea de medicamente cu efect echivalent la nivel celular general şi mai ales la nivelul SNC. Barbituricele şi clormetiazolul sunt medicamentele cu caractere aproape echivalente cu alcoolul în ceea ce priveşte efectele celulare.

Cu totul altfel se prezintă situaţia când bolnavul care trebuie operat a fost adus în urgenţă în stare de ebrietate mai mult sau mai puţin profundă. Aci nu-şi mai găseşte rostul administrarea preventivă de alcool; bolnavul şi-a administrat-o deja. În schimb, sedarea şi stăpânirea fenomenelor de agitaţie psihomotorie stau pe primul plan dacă bolnavul nu este în comă. În cazul că bolnavul este adus în stare de comă, trebuie în primul rând asigurate funcţiile vitale, după care se va încerca în funcţie de posibilităţi excluderea unei come mixte, care poate să agraveze prognosticul dacă, nu este recunoscută şi tratată conform tuturor regulilor toxicologice.

Din punctul de vedere al asocierii anestezicelor, nu există o rezistenţă, ci, din contra, o sensibilitate mai mare faţă de acestea. Toleranţa crescută a SNC faţă de alcool la alcoolicul cronic nu este însoţită şi de o creştere a toleranţei cardiorespiratorii.

Anestezia la alcoolicul cronic se poate complica extrem de mult prin patologia conexă pe care acesta o are. Starea de denutriţie şi mai ales alterările ţesutului hepatic, nu rareori prezenţa cirozei hepatice, fac din aceşti bolnavi o categorie cu risc mult crescut. În ceea ce priveşte refluxul anestezicelor cu metabolizare hepatică, acesta nu este alterat decât în faze foarte avansate de ciroză, în schimb medicaţia care suferă de obicei o cuplare de proteine, generează o fracțiune liberă plasmatică mult mai importantă din cauza diminuării volumului global de serum albumine. Apare totodată și o modificare a volumului de distribuție care poate să crească, în timp ce rata de metabolizare diminuă. Aceasta poate să ducă la un necesar inițial crescut de anestezic solubil urmat de o prelungire a acțiunii sale. Este astfel semnalată prelungirea de două ori a duratei de acțiune a petidinei, diazepamului și pancuroniului, de 3 ori a duratei de metabolizare a xilinei și de 4—5 ori cea a opiaceelor. În aceste condiții se preferă administrarea de anestezice volatile, care asigură o maniabilitate mai bună.

Prevenirea crizei de sevraj se face cel mai bine prin administrarea de alcool, așa cum s-a arătat. Criza de sevraj dezlănțuită, nu poate fi tratată cu alcool. Uneori criza de delir are loc în pofida faptului că a fost administrată o cantitate suficientă de alcool, dacă acesta nu a fost administrat la timp, adică la apariția primelor semne, chiar minore, ca tremurături sau neliniște. Foarte important este să se evite administrarea unor medicamente cu efect de tip antabuz.

În condițiile în care criza de delirium tremens este în evoluție, medicația de administrat constă în diazepam sau clometiazol, asociate cu clonidină. Aceasta din urmă este îndeosebi indicată dacă există și un puseu hipertensiv în cadrul tabloului simptomatic. Dozajul este pentru clometiazol (hemineurină) 2—4 capsule de 500 mg, apoi la 2 ore o capsulă până la inducția somnului; în perfuzie (sol. 8%) 100—500 ml/oră 1 500—2 500 ml/24 ore pentru inducția și menținerea somnului. Clonidina se dă în bolus de până la 2 mg urmată de perfuzie continuă acumulând până la 2—4 mg/24 ore. În cazul administrării clonidinei se va avea grijă extremă de menținere a unei volemii normale. Alături de această terapie, care are un vădit scop de moderare a reacției simpaticotone exagerate ce caracterizează sindromul, este necesară și luarea tuturor măsurilor necesare de menținere a funcțiilor vitale după toate regulile terapiei intensive. Numai în aceste condiții mortalitatea poate fi menținută la un nivel minimal.

În țara noastră alcoolismul pune probleme cotidiene, care însă nu sunt de natură să creeze dificultăți atunci când terenul este decelat și bine explorat, permițând luarea tuturor măsurilor necesare.

2.2.13.2. OBIȘNUINȚA LA MORFINOMIMETICE

Opiul extras din seva obținută din planta denumită *Papaver somniferum* (specie de mac), este utilizat în medicină din cele mai vechi timpuri, fiind citat chiar în tăblița de la Nipur (2250 î.C.). A fost cunoscut și utilizat în toate civilizațiile, de la care avem documente scrise. Așa cum a fost utilizat în medicină ca analgetic și euforizant, tot așa a fost utilizat și ca substanță euforizantă, ca psihotrop atât în medicină, cât și în afara ei. Modul de preparare a produselor de opiu era foarte variat: decocturi, pulberi, extrase alcoolice, cimenturi dentare, triturate etc., calea de administrare fiind fie cea orală, fie inhalațiile prin fumigații sau fumat, rezorbție mucoasă prin așa-numiții bureți adormitori și chiar clisme. Morfina, unul din alcaloizii opiului, este primul medicament chimic pur de extracție (Sertuerner, 1803). Toxicomania cu opiu este deci aproape tot atât de veche ca și omenirea. În lume, toxicomania cu morfinice este destul de larg răspândită în țări chiar foarte dezvoltate.

Obișnuința la morfinomimetice este relativ puțin răspândită în țara noastră. Morfina ca atare, ca și unele medicamente morfinice sunt în general greu de procurat și sunt de obicei accesibile mai ales celor care au legături cu mediul medical. Alte substanțe utilizate sunt extrasele totale de opiu sub formă de tincturi sau pulberi, ca și unele derivate, din care cea mai răspândită este heroina, care este cea mai activă. Se administrează peroral și dă foarte repede dependență, ceea ce o face să fie foarte utilizată de comercianții de droguri în racolarea de noi clienți.

Acțiunea morfinei în organism se exercită asupra receptorilor specifici și are efecte asupra tuturor zonelor cerebrale, ca și asupra altor organe dotate cu astfel de receptori. Analgezia, hipnoza, halucinațiile, mioza, starea disforică, spasmul sfincterelor digestive, vasodilatația sunt numai unele din fenomenele care survin. Administrarea repetată a morfinei dă obișnuință prin modificări în funcționalitatea generală cerebrală cu predominanța unei vagotonii, cu modificări în numărul și sensibilitatea diferitelor tipuri de receptori morfinici și, potrivit unor teorii, chiar și prin modificări ale structurilor membranare analoage cu cele date de alcool. Efectul de dependență este dovedit chiar și pe culturile de țesuturi de hepatocite.

Persoana cronic consumatoare de opiacee poate fi depistată prin prezența simptomelor caracteristice: euforie, eritem facial, mioză, prurit, constipație. Supradozajul determină apariția de fenomene de insuficiență respiratorie și circulatorie, precum și tulburări severe ale stării de conștiență, mergând până la comă.

Lipsa administrării drogului la un bolnav dependent dezlănțuie o criză acută de sevraj, care din anumite puncte de vedere seamănă cu cea determinată de sevrajul de alcool, fiind determinată de un sindrom central hipernoradrenergic, cu manifestări caracteristice: agitație, halucinații, frisoane, febră, hipermetabolism, stare de șoc și eventual moarte.

Criza de sevraj morfinic este însă mult mai puțin periculoasă decât cea indusă de sevrajul de alcool. Apare la 4—6 ore de la debutul sevrajului și atinge apogeul la 32—72 ore. Este foarte neplăcută pentru bolnav și îl determină să caute prin orice mijloc să obțină drogul.

Terapia sindromului de sevraj se face cel mai bine cu un înlocuitor mai puțin periculos, de obicei metadona. Dezintoxicarea este dificilă, fapt pentru care este rezervată ca și cea a alcoolicilor, serviciilor de specialitate.

În context anestezic-chirurgical, interesează evitarea unei crize de sevraj, precum și faptul că de multe ori există o toleranță crescută la substanțele morfinice sau morfinomimetice, fapt care trebuie luat în considerație la alegerea drogurilor anestezice.

De asemenea este posibil ca starea generală a bolnavului să fie alterată prin denutriție, avitaminoză, ca și prin efectele directe ale administrării de durată a opiaceelor, cum ar fi leziuni hepatice, tulburări ale imunității, precum și deficite neurologice.

În urgență, una din măsurile care permit diagnosticarea supradozării de morfinice este administrarea de antagonist de tip naloxonă sau naltrexonă.

2.2.13.3. DEPENDENȚA DE DROGURI STIMULANTE

În categoria acestor droguri intră: derivații de canabis, cocaina, amfetaminele și alte droguri halucinogene.

Comun tuturor acestor droguri este faptul că nu induc decât dependență psihică și nu fizică precum alcoolul și morfina. Pentru unele din ele statutul de drog este pus sub semnul întrebării, mai ales pentru derivații de canabis.

Toate au în comun efectul psiholeptic, care de fapt este și cel căutat de subiect. Efectul halucinogen al unora este și el apreciat de unii din consumatori.

Efectul de degradare a stării generale al celor afectați rezidă în faptul că aceste substanțe au un puternic efect antiapetizant și, că de multe ori, se adaugă și consumul altor toxice. Lipsa efectului de dependență fizică face ca problemele tratării acestor bolnavi să fie mult mai simple. Totuși, ei pot pune în context spitalicesc unele probleme de comportament social și medical, privind mai ales interferența cu drogurile anestezice.

3. PREGĂTIREA PREOPERATORIE

G. LITARCZEK

3.1. STABILIREA RISCULUI OPERATOR — SCALE DE RISC

3.1.1. TERENUL BOLNAVULUI

Terenul bolnavului cu toate elementele sale organice și psihice constituie obiectul preocupărilor echipei medicale chemate să amelioreze sau să vindece un anumit proces patologic în evoluție.

Terenul bolnavului chirurgical presupune existența în afara elementelor de bază a unui fenomen patologic specific, care beneficiază de terapie chirurgicală.

Pe de altă parte, este cunoscut faptul că orice act terapeutic implică un risc intrinsec, a cărui amploare depinde de numeroși factori, ținând de elemente obiective și subiective: amploarea și tipul intervenției, organele afectate de aceasta și modul de execuție.

Riscul, ca probabilitate statistică, exprimă un prognostic după o intervenție chirurgicală. El semnalează incidența posibilă a morbidității sau mortalității postoperatorii. Folosirea noțiunii de risc s-a impus din nevoia de cuantificare preoperatorie a factorilor care pot să influențeze evoluția intra- și postoperatorie a bolnavului, cu implicații asupra prognosticului.

Riscul general la care este supus bolnavul în cadrul executării actului terapeutic și al urmărilor acestuia constituie în cazul bolnavului chirurgical — „riscul chirurgical și anestezic“ sau „riscul anestezic-chirurgical“. În aprecierea riscului cele 2 elemente ale actului terapeutic apar după cum se vede, alăturate: anestezia ca premisă implică și actul chirurgical propriu-zis, fiecare acționând asupra terenului, fie amplificând riscul, fie diminuându-l, în funcție de modul în care intervine asupra terenului. Astfel, prin suprimarea durerii și prin măsurile de menținere ale homeostaziei anestezia poate să amelioreze starea generală a bolnavului, iar prin acțiunea unor droguri poate să inducă efecte nedorite sau chiar incidente sau accidente care agravează starea generală, amplificând riscul de morbiditate postoperatorie sau de mortalitate.

Actul chirurgical este în mod evident o traumă reglată și nu poate fi executat decât sub protecția unei anestezii corespunzătoare, care prin mecanisme farmacologice și prin măsurile de menținere a homeostaziei asigură protecția organismului. Dar, chirurgia poate să se constituie într-un act major de reanimare, atunci când intervine asupra cauzei sau a mecanismelor declanșante ale unor procese patolgice grave: oprirea unei hemoragii, dezobstrucţia unui vas, debridarea unei plăgi, decaparea unei arsuri, evacuarea unui hemotorax, evacuarea unui hematom intracranian, traheotomia etc. — sunt intervenţii cu caracter de măsuri majore de reanimare care, cu toate că expun bolnavul unui risc intrinsec de o anumită amploare, permit modificarea radicală a prognosticului în sens favorabil.

Aprecierea deci a riscului „anestezic-chirurgical“ trebuie făcută numai cântărind atât elementele care aduc o amplificare, cât şi cele care intervin în diminuarea sa directă.

Un alt aspect care trebuie luat în consideraţie în aprecierea riscului este raportul care se stabileşte între riscul la care este supus bolnavul prin execuţia actului operator şi riscul la care bolnavul este expus prin evoluţia spontană sub terapie medicală a bolii chirurgicale de care suferă. Pentru anumite afecţiuni la care rezultatele terapei chirurgicale se exprimă în durata supravieţuirii şi calitatea vieţii, în această perioadă trebuie evaluat riscul intervenţiei în comparaţie cu riscul terapiei medicale în ceea ce priveşte cei doi parametri. Uneori, în aceste condiţii şi anume când riscul imediat anestezic-chirurgical este foarte mare (> 20%) se poate pune întrebarea dacă rezultatul obţinut prin chirurgie în ceea ce priveşte durata supravieţuirii şi calitatea vieţii în perioada postoperatorie justifică intervenţia, deoarece poate fi destul de apropiat de cel obţinut prin terapia medicală.

În fine, trebuie discutat raportul dintre riscul anestezic intrinsec al tehnicii de anestezie pe terenul dat, în raport cu riscul chirurgical intrinsec. Teoretic, riscul anestezic nu trebuie să depăşească sub nici un motiv pe cel intrinsec al intervenţiei. Din nefericire însă, dictonul că „pot să existe operaţii mici şi mari, dar nu anestezii mici şi mari“ este absolut real, în sensul că un act anestezc oricât de banal (anestezie locală prin infiltraţie) este legat de un risc de letalitate imprevizibilă şi nedetectabilă prin metode clinice sau de laborator mult mai mare decât cel generat de o intervenţie de mică amploare. Şi tocmai la aceste intervenţii se poate greşi, alegând metode de anestezie „simple“, care prin incorectitudinea lor aduc un factor de risc apreciabil.

Riscul letal direct legat de anestezie poate fi separat de riscul generat de intervenţia chirurgicală pentru majoritatea cazurilor. El este considerat ca fiind generat direct de metoda anestezică aplicată, inclusiv de corectitudinea măsurilor de reanimare şi survenind în toată perioada dintre aplicarea premedicaţiei şi 24 de ore după terminarea intervenţiei. Se includ sub rezerva operaţiilor neurochirurgicale şi toate cazurile de nereluare a stării de conştienţă la bolnavi fără tulburări ale acesteia în perioada preoperatorie.

Riscul letal prin anestezic este variabil în funcţie de tipul de anestezie şi de condiţiile materiale în care este executată. Astfel sunt raportate pentru anesteziile spinale rata mortalităţii de 0% (Făgărăşanu — Litarczek), în timp ce în alte servicii, mortalitatea poate să atingă proporţii de peste 1‰ (Tinker, în Miller). Pentru anestezia generală cu eter, letalitatea raportată în tratatele vechi variază între 1/8000 şi 1/15000 (Moritsch) şi 1/2553 pentru cloroform. Autorii moderni citează cifre între 1/1054 şi 1/4545. Se afirmă chiar, că cifra de 1/6666 nu ar putea fi ameliorată.

Aprecierea riscului operator a fost o problemă prezentă de mult timp în preocupările atât ale chirurgilor, cât şi apoi ale anesteziştilor. În ultimul timp necesitatea de a aprecia preoperator amploarea riscului la care este expus bolnavul a fost accentuată de următorii factori:

— creşterea generală a nivelului cultural al cetăţenilor care doresc explicaţii asupra suferinţelor lor şi mai ales asupra prognosticului în relaţie cu terapia aplicată;

— creşterea caracterului obiectiv ştiinţific de apreciere de către corpul medical a rezultatelor diferitelor forme de terapie;

— creşterea gradului de responsabilitate medicojudiciară.

3.1.2. SCALE DE RISC

3.1.2.1. SCALA MOORE PENTRU AMPLOAREA LEZIUNII

Toate acestea au dus la apariţia diferitelor „scale de risc". Una din primele „scale de risc" a fost propusă de Moore şi a privit gradarea traumei operatorii. Scala are 10 niveluri (tabel 3.I).

TABELUL 3.I

Scala Moore

Nr. puncte :	*Tipul intervenţiei :*
1—2	Traume minore — herniotomie
3	Apendicectomie
4	Colecistectomie, nefrectomie
5	Gastrectomie subtotală, colectomie, pneumomectomie
6	Adenomectomie, amputaţie de cec
7	Cistectomie totală
8—9	Politraumatisme cu plăgi zdrobite
10	Arsură gr. III 25%, intervenţii pluriorganice în neoplazii

3.1.2.2. SCALA HOWARD — MOORE

O altă scală utilizată în domeniul militar evaluează pe 40 de puncte „riscul" răniţilor de război (Howard şi Moore). Sunt luate în consideraţie 3 categorii de fenomene.

1. *Natura injuriei :*	*Puncte :*
— penetraţie simplă	1
— fractură de femur sau pelviană	2
— alte fracturi	1
— pentru fiecare „pumn" de ţesut lezat	1
— amputaţie de pumn sau gleznă	1
— amputaţie de gambă sau antebraţ	2
— amputaţie de coapsă	3

— penetrația : stomac	1
duoden	1
splină	1
intestin	1
vezică	1
plămâni	1
— penetrația renală	1—5
— nefrectomie	2
— dilacerare hepatică	1—3
— perforații intestinale multiple	2—3

2. *Durata :*

— 1 punct pentru fiecare 2 ore interval de la rănire la sosirea la locul unde se va aplica terapia definitivă.

3. *Resuscitare :*

— 1 punct pentru fiecare 5 unități (500 ml) de sânge necesare pentru menținerea funcției hemodinamice.

3.1.2.3. GRADAREA TRAUMEI

Într-o perioadă mai recentă Moore gradează trauma în 3 categorii:

I/ *Stimuli subliminari:*
1) stres fără leziuni tisulare: frică, frig, durere, oboseală;
2) leziune tisulară minoră;
3) anestezia și drogajul;
4) imobilizarea;
5) inaniția.

II/ *Leziuni amenințătoare:* (amenință homeostazia și generează un răspuns neuroendocrin maximal):
1) leziuri extinse tisulare;
2) sângerare, pierdere de plasmă (înlocuite sau tranzitorii);
3) acumularea de fluid, edeme traumatice, deshidratare cu pierdere de sare;
4) hipoxia și hipercapnia acută.

III) *Leziune necrotizantă:* adaugă reacției neuroendocrine produse provenite din focarele de leziune:
1) leziune tisulară foarte întinsă;
2) sepsis invaziv;
3) necroză tisulară fie primară (zdrobire, arsură), fie secundară (sepsis, gangrenă);
4) șoc cu deficite ale perfuziei tisulare.

În cursul acestor leziuni factorii toxici proveniți din plagă produc leziuni la distanță în mai toate organele.

Desigur, aceste gradrări ale traumei pot să facă o apreciere a gravității leziunilor suferite. În aceste scale se face însă abstracție de „terenul bolnavului“ așa cum a fost acesta definit.

3.1.2.4. SCALELE ASA

Societatea de Anestezie din S.U.A. a elaborat o altă scală în aceiași perioadă. Ea clasează riscul „anestezicochirurgical în 7 trepte:

— Riscul 1 — bolnav suferind o intervenție minoră fără să prezinte nici un fel de tară,
— Riscul 2 — intervenție chirurgicală medie sau mare la un bolnav cu tare bine compensate,
— Riscul 3 — intervenție chirurgicală majoră la bolnav cu tare care nu-i periclitează viața,

— Riscul 4 — intervenție chirurgicală practică pe un bolnav cu tare decompensate care îi periclitează viața,
— Riscul 5 — bolnav operat în urgență aparținând grupului 1 sau 2.
— Riscul 6 — bolnav operat în urgență aparținând grupului 3 sau 4.
— Riscul 7 — intervenții de urgență asupra unui bolnav muribund.

Ulterior scala a fost simplificată la 5 trepte:

— Risc 1 — bolnav cu stare de sănătate normală,
— Risc 2 — bolnav cu boli sistemice mici și moderate, fără limitare funcțională,
— Risc 3 — bolnav cu boală sistemică severă cu limitarea activității, dar fără incapacitate,
— Risc 4 — bolnav cu boală sistemică severă, care determină incapacitate și pune viața bolnavului în pericol.
— Risc 5 — bolnav muribund, în care nu se prevede o supraviețuire mai mare de 24 de ore, cu sau fără intervenția chirurgicală.

Bolnavul în urgență este marcat cu litera E.

Această scală are în prezent o accepțiune largă și este utilizată mult în lucrările științifice pentru a defini natura grupului de bolnavi cuprinși în studiu.

Aplicată pe un număr mare de bolnavi de 2 autori, scala dă rezultate foarte diferite (Miller) (tabelul 3.II). În ceea ce privește cifrele de letalitate cuprinzând cele 5 trepte.

TABELUL 3.II

	C. J. Vacanti :			*G. F. Mury :*		
Risc :	*N :*	*Letalitate :*		*N :*	*Letalitate :*	
1	5.073	43	0,08%	18.320	11	0,06%
2	12.601	34	0,27%	10.609	50	0,4%
3	3.626	66	1,82%	3.820	168	4,3%
4	850	66	7,76%	1.073	252	23,4%
5	608	57	9,38%	164	323	50,7%

Fenomenul este datorat probabil modului de încadrare al bolnavilor în diferite grupe, fapt datorat definiției insuficient de precise a cadrului grupelor.

3.1.2.5. SCALA IONESCU—CIOBANU

Aproximativ în aceeași epocă cu scalele descrise a fost alcătuită și în țara noastră o scală care a încercat să introducă în evaluare atât terenul bolnavului, cât și elementele legate de actul operator (C. Ionescu și M. Ciobanu).

Fenomenul este datorat probabil modului de încadrare a bolnavilor lui, — amploarea intervenției, — vârsta, — urgența.

Scala cuprinde 19 niveluri de risc (2 niveluri minime — 10 maxime) acordându-se următorul punctaj:

teren: bolnav fără afecțiuni asociate — 1 punct;
bolnav cu afecțiuni compensate — 2 puncte;
bolnav cu afecțiuni decompensate — 3 puncte;
bolnav muribund — 4 puncte.

intervenții: mică — 1 punct;
medie — 2 puncte;
mare — 3 puncte;
reintervenții precoce — 4 puncte.
Bolnav sub 1 an sau peste 60 de ani — 1 punct.
Interevenție de urgență — 1 punct.

Scala este folosită clinic în țara noastră, dar nu a fost confruntată cifric cu practica. Conține și o repetare de afirmație: reintervenția precoce cotată cu 4 puncte este implicit o urgență.

3.1.2.6. SCALA NYHA și ANA

Pentru bolnavii care suferă de *afecțiuni cardiovasculare* este utilizată și acceptată pe plan mondial scala Asociației Cardiologilor Americani (NYHA):

- risc 1: bolnav care poate să execute o activitate curentă fără dispnee;
- risc 2: bolnav care are dispnee la eforturi moderate;
- risc 3: bolnav care are dispnee la eforturi mici;
- risc 4: bolnav cu afecțiuni decompensate, cu dispnee de repaus.

O scală similară este utilizată și pentru cardiopatia ischemică (Asociația Cardiologilor din New York):

- risc 1: activitatea fizică curentă nu declanșează criza de angor (mersul și urcatul scărilor). Angorul apare la efort prelungit și intens sau în cursul actului sexual;
- risc 2: limitare moderată a activității curente. Angorul este declanșat de urcarea rapidă a scărilor sau a unei pante, mersul sau urcarea scărilor după mese sau în frig și vânt, stresul emoțional sau la numai câteva ore de la trezire dimineața, mersul pe orizontală mai mult de 2—300 m sau urcarea în pas normal și în condiții normale mai mult de un etaj;
- risc 3: limitare marcată a activității fizice curente. Angorul este declanșat de mersul pe orizontală, urcatul mai mult de 160—200 m sau a unui etaj în pas normal. Fără acuze în repaus;
- risc 4: imposibilitate de a executa orice tip de activitate fizică fără disconfort. Fenomene de angor pot să apară și în repaus.

3.1.2.7. SCALA GOLDMAN

Goldman și colab. au alcătuit o scală care punctează principalele fenomene patologice, făcând apoi o corelație cu morbiditatea și mortalitatea postoperatorie (tabelul 3.III).

TABELUL 3.III.

Factor de risc :	*Frecvența complicațiilor cardiace% :*	*Frecvența deceselor prin cauze cardiace :%*	*Puncte :*
Zgomot de galop și/sau turgescența jugulară	14	20	11
Infarct în antecedente 5 săptămâni	14	23	10
Alt ritm decât cel sinusal sau extrasistole atriale pe ECG	10	9	7
5 extrasistole ventriculare/min depistate recent preoperator	16	14	7
Intervenție intraperitoneală, intratoracică sau aortică	7	25	3
Vârstă >70 de ani	6	5	5
Stenoză aortică importantă	4	13	3
Urgență chirurgicală	8	5	4
Stare generală alterată	7	4	5

Prin sumarea punctelor se obține o cifră, cu ajutorul căreia bolnavul este încadrat într-una din grupele de risc.

Risc :	*Puncte*	*Compl. cardiace*	*Letalitate*
1	0–5	0,7%	0,2%
2	6–12	5%	2%
3	13–25	11%	2%
4	26 și peste	22%	56%

3.1.2.8. SCALE PENTRU RISC HEPATIC (CHILD — CLUJ) PUGH

Pentru bolnavii cu suferință hepatică Pugh și colab. au alcătuit sisteme de scor utilizând pentru evaluarea stării bolnavului 4 elemente de bază: — prezența encefalopatiei, — bilirubinemia, — timpul de protrombină și — scăderea concentrației albuminei serice.

Criterii	1 pct.	2 pct.	3 pct. :
Encefalopatie	Absente	gr. 1 și 2	gr. 3 și 4
Bilirubinemia	2,5	2,5—4,0	4,0
Albumina serică	3,5	2,8—3,5	<2,8
Timpul de protrombină, secunde prelungite	1—4	5—6	>6

A — risc scăzut — 5—6 pct.
B — risc moderat — 7—9 pct.
C — risc crescut — 10—12 pct.

Astfel o scală simplă apreciază gradul riscului operator la bolnavul hepatic pe baza următorului punctaj (tabelul 3.IV). (Scala Cluj modificată după Child).

TABELUL 3.IV

Criterii :	1 pct. :	2 pct. :	3 pct. ·
Bilirubină	<2	2—3	>3 mg.%
Serum Albumină	>3,5	3,5—3	<3 mg.%
Colinesteraza	>120	50—120	<50 ml/%/oră
Timp protrombină	1	1—3	> 4 sec. peste martor
Ascită	absentă	ușor de controlat	greu de controlat
Encefalopatia	absentă	minimă	avansată
Starea de nutriție	excelentă	bună	deficitară

ASA — II — A — risc acceptabil — puncte 7—10
ASA — III — B — risc sever — puncte 11—15
ASA — IV—V — C — risc maxim — puncte 16—21 (sau 13 la existențe comei + ascită)

Un sistem de scor mai complex ia în considerare pe lângă rezultatele unor analize și anumite elemente clinice.

Criterii	Punctaj :	Criterii :	Punctaj :
Vârta <60 ani	4	Probe de coagulare alterate	2
Hemoragia	4	Trombocite 100.000	2
Ascita	4	Probe hepatice alterate	4
Edeme, icter	4		
Comă	4	NH_3 crescut	2
Anemie	2	Albuminemia 3 g%	4

Și aici sunt 3 grupe de risc :

— risc acceptabil — operație posibilă ≤20 pct.
— risc sever — 21—25 pct.
— risc extrem — >25 pct.

— Pentru bolnavul respirator riscul este apreciat pe 2 criterii: dispneea și $PaCO_2$.

3.1.2.9. SCALA MÜNCHEN

O încercare de alcătuire a unei scale de risc cu putere de previziune asupra morbidității și mortalității a fost făcută de Lutz și colab. și apoi de K. Unertl și colab. la Institutul de anesteziologie al Universității Ludwig Maximilian din München (R.F.G.).

Scala cuprinde 15 criterii punctate cu 0—4 puncte (tabelul 3.V): sumarea punctelor stabilește nivelul riscului gradat în 3 categorii.

	Complicații :
— risc 1 scăzut — 0—6 puncte	~N0,1%
— risc 2 mediu — 7—10 puncte	~N6,3%
— risc 3 mare — >10 puncte	~N43,4%

Relația cu morbiditatea reiese din tabel, iar cea cu mortalitatea se poate face din următorul tabel.

Grupa de bolnavi :	*Nr.*	*Ponder.*	*Decese înainte de 4 săpt.*	
			Nr.	%
Evoluție fără complicații	29044	96,4%	749	46%
Evoluție cu o complicație	966	3,2	173	17,9%
Evoluție cu multiple complicații	1118	0,4	42	35,6
TOTAL	30126	100	964	3,2%

3.1.2.10. SCALA SZILAGY PENTRU RISC HEPATOBILIAR

În țara noastră prima încercare de a alcătui o scală de risc cu posibilitate de cuantificare a riscului a fost făcută de L. Szilagy pentru cazurile de chirurgie hepatobiliară. Au fost utilizate 34 de criterii grupate în 3 categorii: tare, boală chirurgicală, răspuns la terapie. (tabelul 3.VI).

TABELUL 3. V

Scala de risc — München

0	*1*	*2*	*3*	*4*	*Punct:*
Operația planificată ○ Ambulator ○ Staționar		○ Operație iminentă		○ Operație de urgență	
Domeniul operator <120 min.		○ Op. în chir. toracică ○ Op. în chir. abdominală	○ Operații pe aortă		
● Durata anesteziei ● <120 min	● 120—180 min	● >180 min			
Stare generală ● Bună	● Boli cronice consumtive	● Imobilizare		● Boală ac. risc vital ● Șoc ● Insuf. respirator.	

0	*1*	*2*	*3*	*4*	*Punct.*
Vârsta ● 1—39 ani	● 40—49 ani	● <59 ani			
● Conştienţa păstrată				● Inconştient	
Funcţia inimii ○ Normală ○ Fără afectare coronară	○ Insuf. de pompă ○ Acrocianoză ○ Medicaţie digitală	○ Hipertrofie ○ Edeme gambiere ○ Pulsaţia jugularelor ○ Ang. pectorală ○ Modificări erg. ○ Infarct de >6 luni	○ Staza pulmonară ○ Infarct <6 luni ○ <1 infarct în antecedente		
Ritm cardiac ○ normal	○ Absenţa r. sinusal ○ Bloc A.V.I, II ○ Bloc A.V. complet	○ Tahicardie ○ Extrasistole supraventriculare ○ Extrasis. ventriculare ○ Bloc ramură stg.			
Sistem circulator ● Normal	● Hipertensiune >145/95 mm. Hg.	● Tulburări circulatorii periferice			
Aparat respirator ● Normal	● Afecţiuni bronşice acute ● Af. bronşice cronice ● Emfizem		● Pneumonie ● Dispnee pulmonară		
Metabolism ○ Normal	○ Obezitate	Diabet zaharat			
Potasiul seric ● Normal		● <3 mmol/l ● <5 mmol/l			
Hemoglobina ● Normal		● <12,5 g%			
Funcţia hepatică ● Normal		● Transaminaze ○ ● GPT ● Timp Quick↑ ● Ciroză hepatică			
Funcţia renală ○ Normal		○ Rata retenţiei crescută			
				Calcul punctaj	

Grupa de risc	I Risc scăzut	III Risc mediu	Risc înalt
Punctaj	0—6	7—10	>10

Formula aritmetică pentru aprecierea riscului vital in chirurgia hepatobiliară

Factor de risc	*Elemente de risc*	*Cotare aritm. puncte*
Tare	Vârsta între 50 și 64 ani	1
	Vârsta peste 65 ani	4
	Bolnav supraponderal	1
	Cardiopatie compensată	2
	Cardiopatie decompensată	4
	Boală hipertensivă	2
	Tară pulmonară compensată	1
	Tare pulmonare decompensate	4
	Varice simple	1
	Varice complicat	3
	Nefropatie compensată	2
	Nefropatie decompensată	6
	Afecțiune hepatică compensată	2
	Afecțiune hepatică decompensată	6
	Diabet	4
	Alte afecțiuni endocrine	3
	Elemente asociate	
Suma aritmetică a punctelor aduse de tare		
Boala	Litiază simplă de colecist	1
	Litiază cu reacție peritoneală	3
	Litiază cu pancreatită	4
	Litiază cu afecțiuni viscerale concomitente	4
	Litiază complexă fără angiocolită	3
	Litiază complexă cu angiocolită	6
	Litiază cu stare toxică septică	10
	Afecțiune biliară malignă	5
	Afecțiune hepatică care pretinde exereză	10
Suma aritmetică a punctelor aduse de boală		
Terapie	Preparare reușită	6
	Prepararea nereușită	+1
	Risc anestezic — bolnav echilibrat	0
	Risc anestezic — bolnav cu rezerve funcționale bune	3
	Operație simplă	2
	Operație complexă	6
	Operație extensivă	10
	Operație de urgență	+4
Suma aritmetică a punctelor aduse de terapie		
TOTAL PUNCTE ADUSE DE CEI TREI FACTORI		

Sumând punctajul se obţin 7 grupe de risc:

— R_1—R_2 — 0—15 puncte cu risc vital 0%
— R_3 — 16—20 puncte cu risc vital 0,5%
— R_4 — 21—25 puncte cu risc vital 4%
— R_5 — 26—30 puncte cu risc vital 11%
— R_6 — 31—35 puncte cu risc vital 21%
— R_7 — 35 puncte cu risc vital 100%.

3.1.2.11. SCALA LITARCZEK-FIRANESCU

Mai recent, Litarczek şi Ghenu au elaborat, plecând de la scala Ionescu—Ciobanu, o scală de risc utilizând 15 criterii grupate în 5 grupe: terenul bolnavului, vârsta, amploarea intervenţiei, urgenţa şi prezenţa sau absenţa unui risc special anestezic. Fiecare din aceste grupe constituie 2 sau mai multe trepte de gravitate, care spre deosebire de scalele precedente citate sunt punctate exponenţial. Pentru teren şi amploarea intervenţiei în baza 2, iar pentru urgenţe în baza 3. S-a încercat o definire exactă a fiecărui nivel pentru a se exclude erorile de încadrare.

La teren prima treaptă (0 pct.) arăta lipsa de tare organice. Cea de a doua (2 pct.) marchează existenţa unor tare neinvalidante, definiite ca tarele care nu necesită o terapie şi observaţie medicală continuă.

Treapta a 3-a (4 pct.) marchează existenţa unor tare invalidante definite ca cele care necesită o observaţie şi o terapie medicamentoasă continuă.

Treapta 4-a (8 pct.) marchează existenţa unor tare periclitante (cu risc vital) şi anume cele care necesită intervenţie medicală majoră în mediu spitalicesc.

Există două variante ale scalei: forma simplă în care se ia în consideraţie numai sistemul de organe cel mai sever interesat şi forma complexă, în care fiecare din cele 7 principale sisteme de aparate: respirator, circulator, excretor, digestiv, nervos, metabolic şi hematologic sunt independent punctate.

Mărimea intervenţiei are 4 trepte potrivit criteriilor O.M.S. Urgenţele sunt gradate în 3 trepte: bolnav neşocat (3 pct); bolnav şocat (9 pct); bolnav muribund (27 pct).

De asemenea se adaugă 1 pct. pentru vârsta < 1 an şi 4 pct. pentru vârsta > 60 de ani.

Varianta complexă a scalei include şi un factor de corecţie, care se aplică atunci când intervenţia executată acţionează direct asupra cauzei care a generat starea bolnavului: hemoragie, infecţie, hipertensiune intracraniană, boală cardiovasculară, obstrucţie de organ cavitar. Factorul diminuă cu 80% riscul dat de teren.

TABELUL 3.VII

Scala de risc tip 1

Factorul de risc :	*Treptele de gravitate :*	*Punctaj :*
Terenul	1. Fără tare.	0
	2. Cu tare neinvalidante	2
	3. Cu tare invalidante	4
	4. Cu tare penetrante (risc vital)	8
Vârsta	1. Sub 1 an	1
	2. Între 1 și 60 ani	0
	3. <60 ani	4
Mărimea intervenției	1. Mică	1
	2. Mijlocie	2
	3. Mare	4
	4. Extensivă	8
Urgență	A. Nu.	0
	B. Da. Bolnav nešocat	3
	Bolnav șocat	9
	Muribund	27
Risc special anestezic	A. Nu	0
	B. Da	4

Scala de risc 2 prezenta în plus la teren un punctaj diferențiat.

TABELUL 3.VIII

Scala de risc 2

Sistemul :	*Fără tare :*	*Cu tare neinvalidante :*	*Cu tare invalidante :*	*Risc vital :*
Cardiovascular	0	2	4	8
Respirator	0	2	4	8
Digestiv	0	2	4	8
Excretor	0	2	4	8
Nervos	0	2	4	8
Metabolic	0	2	4	8
Hematologic	0	2	4	8

De asemenea factorul T poate fi aplicat reducând amploarea impactului dat de tarele terenului.

Corelația cu morbiditatea și letalitatea poate fi făcută pe 3 grupe principale de risc:

Scala 1.

	Pt. :	*Letalitate :*	*Morbiditate :*	*Decese/Complicații*
Risc 1 (mic)	2–4	0%	0–20%	0%
Risc 2 (mediu)	5–15	1–11%	21–40%	4–33%
Risc 3 (mare)	16–20	12–25%	30–70%	>60%
Risc 4 (extrem)	29–40	40%	80%	>75%

Scala 2.

	Pt.:	*Letalitate:*	*Morbiditate:*	*Decese/Complicaţii*
Risc 1	2–6	0–2%	27%	0–15%
Risc 2	7–15	3–11%	40%	16–30%
Risc 3	16–30	30%	55%	15–40%
Risc 4	31–40	40–75%	56–71%	>40%

Această scală testată pe bolnavi de chirurgie generală ortopedică şi ginecologică poate să permită aprecierea riscului la care este supus un bolnav în condiţiile curente ale spitalelor noastre. Ea a fost transpusă şi în program pentru calculator.

Toate scalele de risc au însă dezavantajul că nu pot să cuprindă unele elemente imponderabile şi nu sunt valabile decât pentru domeniul şi în condiţii similare cu cele în care au fost testate.

3.1.2.12. ELEMENTE IMPONDERABILE

Din elementele imponderabile cităm următoarele:

— pneumotoraxul spontan datorat ruperii unei bule de emfizem şi apărut în afara oricărei asistenţe ventilatorii (A. Askeew, 1976);

— accidente vasculare cerebrale (A. Boba — 1965) inclusiv ruptura de anevrism cerebral ignorat (P. Tomlin — 1974);

— infarctul miocardic acut intra- sau imediat postoperator la bolnav fără antecedente ischemice cardiace;

— embolia pulmonară precoce sau chiar tromboza masivă a inimii (Crivda — 1960);

— embolia gazoasă cu punct de plecare chirurgical (chirurgie tiroidiană, neurochirurgie, chirurgie cardiacă pe inimă deschisă);

— miocardita acută focală virală nemanifestată clinic (P. Tomlin, 1974);

— insuficienţa ventilatorie acută prin hernie transdiafragmatică (Keeri Szanto M.);

— fistula esobronşică (P. Dakearaju, 1974);

— colaps ireversibil în inducţia prin insuficienţă suprarenală acută ignorată;

— injectare preoperatorie de chinină (operaţii pentru varice), aplicarea cimentului osos în ortopedie, infiltraţie cu soluţie de adrenalină în cursul anesteziei cu halotan (DRL), spălături endocavitare cu H_2O_2, toate pot să ducă la accidente cardiace acute, imprevizibile preoperator şi pot să genereze morbiditate sau mortalitate postoperatorie;

— accidente prin electrocutare prin defecte ale instalaţiei electrice ale sălii de operaţie (Litarczek, 1975);

— accidente prin defecte ale aparaturii de anestezie, blocare de valve, obstrucţii ale căilor respiratorii, inversarea admisiei de gaze etc.

Desigur că elementele imponderabile sunt mult mai numeroase decât cele citate, practic putând să-şi aibă originea la bolnav, la personalul medical sau în aparatura medicală.

Utilitatea încadrării bolnavului din preoperator într-un grad de risc este justificată din mai multe puncte de vedere:

— permite aprecierea globală a comportamentului bolnavului în perioada postoperatorie;

— ajută la punerea indicației operatorii mai ales la intervențiile planificate;

— permite aprecierea gravității situației la bolnavii în urgență;

— atrage atenția asupra necesității unor măsuri preventive sau a unei terapii de pregătire;

— permite alegerea tehnicii operatorii în funcție de posibilitățile și rezervele bolnavului;

— permite informarea bolnavului pentru a obține un consimțământ informat;

— este un act medicojudiciar care atestă luarea la cunoștință a medicului și bolnavului a stării fizice actuale a bolnavului cu toate implicațiile sale.

Se recomandă adoptarea în secțiile de chirurgie și anestezie a uneia din scale și utilizarea ei cu mențiune la foaia de observație.

3.2. PREGĂTIREA PREOPERATORIE

3.2.1. BOLNAVUL CU OPERAȚIE PLANIFICATĂ

Bolnavul care se internează pentru o intervenție planificată trebuie să poate să beneficieze de toate condițiile care să-i creeze șanse maxime de evoluție favorabilă și un maximum de confort psihic și fizic.

În primul rând, pentru a putea cunoaște și pregăti în mod corespunzător un bolnav, acesta trebuie internat în spital cel puțin 24 de ore înainte de intervenție. Internarea bolnavului în seara dinaintea intervenției sau chiar în ziua intervenției sunt procedee neadmise, fapt menționat în toate tratatele clasice de chirurgie (Kisshner — Nordmann) datorită nenumăratelor surprize pe care putem să le avem atunci când supravegherea preoperatorie nu este executată în mod corespunzător. Desigur că în condițiile unei dispensarizări corecte acest termen este suficient. În lipsa dispensarizării, termenul va fi de 48 de ore.

Bolnavul pe care îl avem de tratat este pentru chirurg și anestezist purtătorul a 3 categorii de fenomene patologice:

1) boala chirurgicală care va urma să fie tratată prin metode specifice chirurgicale;

2) alterările funcțional-anatomice induse de acest proces patologic și, uneori

3) unele tare suplimentare preexistente bolii sale chirurgicale care însă poate să interfereze cu acestea, de obicei agravându-le. Pe de altă parte, terapia chirurgicală adaugă la elementele amintite propria-i contribuție: boala chirurgicală, fenomen complex neuro-endocrin-imunologic, care la rândul ei interferează cu toate elementele descrise anterior.

3.2.1.1. PREGATIREA PSIHICĂ

Pregătirea psihică a bolnavului este un element asupra căruia insistă toate tratatele de chirurgie. Descoperirea bolii, uneori brutală, perspectiva actului chirurgical cu toate implicațiile acestuia sunt pentru un om sănătos până de puțin timp, suficiente motive pentru a-i induce tulburări psihice de natură și intensitate variabilă. De obicei intervențiile de amploare redusă pentru fenomene patologice fără implicații majore sunt acceptate ușor de bolnavi. Se pune aici de multe ori problema anesteziei și a implicațiilor acesteia, precum și cea a disconfortului, a durerii și a perioadei de întrerupere a activității.

Nu trebuie să uităm de bolnavii care caută diverse motive sau simulează anumite afecțiuni pentru a fi operați; motivația este foarte variată, mergând de la una practică directă: concediul medical, sustragerea de la serviciul militar sau alte sarcini și ajungând până la fenomene certe de patologie psihiatrică.

Intervențiile de amplasare care se practică azi pentru o serie de boli mergând de la marile exereze pentru procese maligne, trecând prin operațiile de protezare (ortopedice, cardiace, vasculare) și ajungând la operațiile de transplant (rinichi, inimă, ficat, pancreas etc.) pun bolnavilor în cauză probleme variate, iar atitudinea pe care ei o adoptă poate să fie aprehensivă, teamă, depresiune de diferite grade sau contrariul lor, speranță, optimism, încredere.

Rolul chirurgului, al anestezistului și al întreg personalului medical care are contact cu bolnavul este de a contribui la stăpânirea fenomenului psihic al bolnavului și de a obține colaborarea acestuia. Acest lucru se face prin informarea cât mai cuprinzătoare a bolnavului asupra bolii pe care o are, a perspectivelor pe care le are în cazul evoluției spontane a bolii sub tratament medical și ce îi oferă tratamentul chirurgical. Pe de altă parte, bolnavul cere de multe ori să fie informat asupra manevrelor pe care le va suporta. Informarea este absolut necesară pentru a obține colaborarea sa în acceptarea prezenței unor linii de perfuzie, a unor sonde gastrice sau uretrală și nu de puține ori a unei sonde traheale pentru protezare respiratorie, manevră necesară, utilizată de rutină în perioada postoperatorie a unor intervenții de mare amploare.

Informarea și obținerea accepțiunii bolnavului trebuie să fie executate obligator când bolnavii sunt incluși în programe de cercetare care implică utilizarea unor tehnici sau medicamente noi (informed consent).

De asemenea este bine ca pentru majoritatea intervențiilor să se explice bolnavului riscul la care este expus și să i se obțină accepțiunea.

În secțiile cu un rulaj mare de bolnavi, mare parte din problemele legate de pregătirea psihică pot fi preluate de un cadru de specialitate (psiholog), care se va ocupa de fiecare bolnav în parte și va căuta să obțină și să completeze ceea ce echipa medicală nu poate realiza decât parțial, din lipsa timpului necesar.

Cabinetul de psihologie a unei secții mari de chirurgie trebuie să fie locul în care bolnavii să găsească ascultare, înțelegere, lămuriri și sfaturi în ceea ce privește preocupările lor din perioada pre-, dar și postoperatorie. Psihologul a devenit în multe locuri, dar trebuie să devină din ce în ce mai prezent în mediul chirurgical, un ajutor real și concret pentru întreaga evoluție a bolnavului. Acest lucru este dovedit de nenumăratele studii apărute și care atestă influența covârșitoare pe care psihicul bolnavului o are asupra evoluției sale prin intermediul influenței pe care o exercită asupra multor sisteme de organe, dar mai ales asupra funcțiilor neuroendocrine și asupra imunității.

3.2.1.2. PREGATIREA ÎN FUNCȚIE DE TARELE DE TEREN

Acestea pot fi cunoscute sau necunoscute în momentul internării în vederea executării unei intervenții chirurgicale. Dacă sunt cunoscute, este bine să se recurgă la un specialist de profil, care să le evalueze și la nevoie să aplice un tratament care să realizeze o compensare maximă posibilă a deficiențelor de funcție organică și a homeostaziei.

Uneori aceasta poate să însemne amânarea intervenției cu o anumită perioadă de timp (infarct recent) sau fixarea momentului ei la un anumit termen (hipertireoză). Alteori, insuficiența organică poate să necesite instaurarea sau continuarea unei terapii de protezare, ca în insuficiența renală cronică, o terapie de depleție hidrică (edeme cardiace), o terapie cardiotonică etc. Multe din aceste probleme pot fi rezolvate de secțiile de terapie intensivă în colaborare cu specialiștii de profil.

Pregătirea bolnavului din punctul de vedere al tarelor sale preexistente este o problemă complexă, în care colaborarea dintre toți factorii chemați să contribuie la rezolvarea cazului este elementul principal care condiționează necesarul intervenției.

3.2.1.3. PREGATIREA GENERALĂ PENTRU INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ

Cuprinde măsurile destinate corectării dezechilibrelor create de boala chirurgicală și aducerii bolnavului în situația optimă în momentul intervenției.

Varietatea imensă a bolilor sau situațiilor care necesită terapie chirurgicală poate să inducă modificări în oricare din marile sisteme de organe. Este datoria chirurgului și anestezistului să detecteze aceste modificări și să le corecteze în limita posibilităților. Examenul preoperator și preanestezic are tocmai acest rol. Trebue să accentuăm că nu toate elementele patologice detectate pot fi și trebuie corectate.

Pe de altă parte sunt situații în care terapia preoperatorie nu poate și nu trebuie să fie prelungită peste un anumit timp, fapt condiționat de evoluția nefavorabilă a bolii chirurgicale. Natura și durata tratamentului general preoperator sunt decise de comun acord de chirurg și anestezist.

În general, în inventarierea și tratarea deficitelor semnalate de examenul clinic și de probele executate se urmărește schema clasică a celor 7 sisteme vitale de aparate.

3.2.1.3.1. APARATUL ORGANELOR RESPIRATORII

Trebuie să ne asigurăm de absența oricărui fenomen inflamator acut în căile respiratorii superioare și inferioare și a oricăror leziuni evolutive parenchimatoase. Prezența unor afecțiuni cronice și tratamentul lor cade în sarcina specialistului de profil, care a dispensarizat bolnavul.

Terapia imediat preoperatorie a aparatului respirator trebuie să asigure fluidificarea secrețiilor și fizioterapie respiratorie la anumite cazuri cu patologie cronică — bronșite cronice, BPOC, astm etc. Majoritatea bolnavilor nu necesită o terapie specială. Terapia antiinfecțioasă nu este indicată decât la infecții respiratorii certificate în fază evolutivă, pentru a obține o inhibiție maximă a florei în perioada operatorie. Când bolnavul este operat pentru o leziune pulmonară se va proceda în funcție de situație, terapia urmărind în special menținerea porțiunilor pulmonare sănătoase în condiții optime de funcție.

3.2.1.3.2. APARATUL CIRCULATOR

Aparatul circulator — inimă și vase — este mai rar afectat de boala chirurgicală de bază. Sunt totuși cazuri în care inima poate fi influențată negativ prin influențe umorale, vegetative și endocrine, ca spre exemplu în diselectrolitemii, abateri severe ale echilibrului acidobazic, stări de denutriție severă, hipertireoză etc.. În toate aceste cazuri se va proceda în primul rând la corecția pe cât posibil a fenomenelor primare și apoi utilizarea pe cât posibil, în funcție de medicamentele antiaritmice sau cardiotonice. Un element de maximă importanță în funcția normală a sistemului circulator este volemia corectă. Volumul de sânge circulant trebuie să fie normalizat cu prioritate, orice hipovolemie constituind un risc important pentru evoluția intra- și postoperatorie a bolnavului. Hipovolemia poate să apară ca urmare a mai multor cauze. Pierderi de apă sau apă și electroliți ne- sau incorect compensate, stările de hipoproteinemie absolută sau relativă (sindrom diluțional), stările de hiponatremie mai ales absolută (pierderi necompensate de NaCl), pierderile acute sau cronice de sânge prin leziuni hemoragice. Trebuie atrasă atenția asupra faptului că există și stări de hipovolemie neprovocate de pierderi care însoțesc anumite boli, ca spre exemplu hipertensiunea arterială ne- sau insuficient tratată.

Compensarea volemică trebuie făcută diferențiat, în funcție de forma ei cu soluții saline, succedanee de plasmă, concentrate de hematii și numai în ultimă instanță și cu mare reținere cu sânge integral din motive care sunt descrise pe larg în capitolul destinat utilizării produselor sangvine.

Tot în cadrul examenului aparatului circulator se va face un examen al vaselor periferice — artere și vene — și se va da o atenție deosebită prezenței venelor varicoase la membrele pelviene, care pot să fie sediul unor fenomene trombotice. Pentru prevenirea trombozelor venoase trebuie să se ia anumite măsuri la toți bolnavii. Aceștia, pe cât posibil, nu vor fi imobilizați la pat, ci vor fi încurajați să facă deplasări și plimbări în toate zilele premergătoare intervenției. Pentru bolnavii la care acest lucru nu este posibil, se va institui un program de gimnastică în pat cu mișcări atât pasive, cât și active. Programul va fi completat cu un program de masaj blând, centripet al membrelor pelviene. Pentru cazurile la care prevedem un risc trombotic crescut (bolnavii imobilizați la pat și nemobilizabili și în faza postoperatorie, bolnavi care vor deveni greu mobilizabili în faza postoperatorie și pentru intervenții care sunt cunoscute ca fiind însoțite de o rată crescută de tromboze) se vor lua măsuri speciale de prevenire a trombozei.

3.2.1.3.3. SISTEMUL HEMATIC

Alături de sistemul de organe ale circulației trebuie să acordăm o atenție deosebită sistemului hematic, conținutului inimii și vaselor.

Sângele și toate componentele acestuia suferă modificări importante în funcție de efectele pe care boala chirurgicală de bază le are asupra organismului. Apar modificări ale componentei celulare reflectate atât în sectorul hematiilor, cât și al leucocitelor, fiecare cu semnificația sa și necesitând corecții uneori strict necesare. Pentru intervenții planificate nu pot fi tolerate anemii cu valori ale Hb sub 10—11 g, ale Ht. $< 30—35\%$, și hemoconcentrația cu valori ale Hb, 15—16 g sau Ht $> 50\%$.

Sectorul leucocitar, exponent al sistemului imunitar specific și nespecific, poate și el să fie manipulat într-o măsură nu prea mare, în funcție de elementele care au provocat variațiile numerice ale componentelor sale.

Modificările din plasmă reflectă de obicei disfuncții ale multor altor organe implicate în menținerea homeostaziei. În măsura posibilului se va încerca corectarea în primul rând a compoziției ionice și acidobazice, recurgându-se la măsuri variate: administrări de soluții potrivite, administrare de diuretice, ajungându-se în cazuri de insuficiență renală avansată chiar și la metode de epurație extrarenală.

Din elementele fracțiunii proteice a plasmei, cea a serumalbuminei este importantă pentru menținerea presiunii coloidosmotice maxime cu importanță capitală în întreaga dinamică a apei la nivel tisular. Scăderea albuminemiei sub 3 g duce la o scădere periculoasă a presiunii coloidosmotice, care atrage după sine o creștere apreciabilă a riscului operator. Cauzele care induc o astfel de hipoproteinemie sunt greu de controlat rapid, uneori chiar imposibil, ceea ce necesită administrarea de soluții concentrate (20%) pentru a obține o creștere a valorii acestei fracțiuni proteice peste 3—3,5%.

Nivelul imunoglobulinelor plasmatice și al fibrinogenului trebuie și ele explorate și, la nevoie extremă, corectate. De asemenea și factorii de coagulare (vezi cap. 6). Prezența în plasmă a unor valori crescute ale produșilor de deșeu azotate trebuie corectată prin terapia aplicată cauzelor care au determinat apariția acestora în cantitate crescută.

Măsurile de prevenire a trombozei constau din administrarea pe toată perioada postoperatorie până la mobilizarea bolnavului sau cel puțin până la depășirea fazei de inversiune (3—10 zile) a unei medicații antiagregante sau anticoagulante. Această medicație este începută din faza preoperatorie, cel puțin cu câteva ore înainte de intervenție, dar uneori, mai ales la bolnavii imobilizați, chiar cu câteva zile înainte de intervenție.

Ca medicație antiagregantă se utilizează dipiridamolul (4—5 mg/kg/24 ore) sau acidul acetilsalicilic (AAS) (1 × 30 mg / 24 ore). Această medicație poate fi aplicată numai postoperator, deoarece AAS interferează destul de puternic cu hemostaza, ceea ce are drept efect o hemostază dificilă în plagă și o creștere a pierderilor sangvine peroperatorii. De asemenea, administrarea dextranului 70 (în NaCl sau glucoză), care este un bun antiagregant, trebuie evitată în perioada pre- și intraoperatorie, putând fi aplicat (500 ml/24 ore la adult) începând cu primele 24 de ore postoperator. Heparina se administrează subcutanat în doză de 10—15.000 u/24 ore. Prima administrare de 5000 u se face cu 1—2 ore preoperator, urmând ca apoi să se administreze câte 5000 u la 12 sau 8 ore. Cu acest tip de terapie frecvența trombozelor și a accidentelor embolice este mult diminuată.

Pentru bolnavii cu evoluție postoperatorie prelungită și grevată de complicații, administrarea de heparină va fi făcută intravenos cu perfuzie continuă 100—1000 u/1 oră sub controlul probelor de coagulare specifice pentru heparină (Lee White, Howell, Cefalin Caolin — APTT) care nu trebuie să depășească decât cu 10—30% valoarea de bază (vezi capitolul „complicații postoperatorii").

De obicei se începe cu o terapie de heparină subcutanat, care se menține câteva zile postoperator, după care se continuă cu o terapie antiagregantă.

Nivelul glicemiei este de asemenea unul din elementele importante ale homeostaziei care trebuie corectate, fiind expresia unei suferințe de fond (diabetul), care poate să aibă implicații majore în evoluția bolnavului.

De obicei însă, bolnavul diabetic este cunoscut și se găsește sub control medical de specialitate, fiind deci considerat bolnav cu tară de fond. Însă uneori hiperglicemia poate să apară ca urmare a modificărilor induse de boala chirurgicală de fond și să nu fie cunoscută în perioada anterioară îmbolnăvirii.

Rolul testelor de screening citate anterior este tocmai acela de a decela modificări apărute în perioada imediat postoperatorie. Unul din elementele cele mai importante în examenul sângelui este determinarea grupului sangvin care trebuie verificat chiar dacă bolnavul îl are trecut în buletinul de identitate.

Pregătirea conservelor de sânge și/sau derivate necesare acoperirii pierderilor sangvine per- și postoperatorii este o sarcină importantă a echipei operatorii și a anestezistului. Se utilizează atât sânge integral, cât și componente: hematii deplasmatizate, hematii spălate, plasmă proaspătă congelată, serum albumină umană 5%, precum și succedanee de plasmă: gelatină (marisang) și hidroxietil amidon (metastarde). Pentru compensarea pierderilor sangvine preoperatorii trebuie evitată administrarea dextranilor, care induc tulburările de coagulare.

În dimineața zilei intervenției este bine să se facă o verificare a grupului flacoanelor și o probă de compatibilitate directă. Ea se poate executa la punctul de transfuzie, dar în multe cazuri ea se face în sala de operație de către anestezist, care oricum este dator să facă și controlul documentelor de însoțire ale flacoanelor și să consemneze numărul acestora în fișa de anestezie și foaia de observație.

În ultimul timp a început să se extindă din ce în ce mai mult metoda autotransfuziei. Aceasta pentru a evita contaminarea cu paraziți, virus hepatitic B sau C și mai ales cu virusul SIDA.

Tehnica autotransfuziei constă în recoltarea de sânge de la bolnav și apoi reperfuzarea acestuia în perioada imediat postoperatorie.

Există două modalități de a executa această manevră:

1) Recoltare repetată la interval de câteva zile — 1 săptămână a unei cantități de 1000—1500 ml sânge în porție de câte 500 ml și conservarea sa prin metoda uzuală până în ziua operației. Metoda presupune cunoașterea exactă a datei intervenției, pentru a se putea planifica exact eșa-

lonarea recoltărilor. Sângele va fi reperfuzat integral în perioada postoperatorie. Există câteva variante ale acestei tehnici.

2) Recoltare în dimineața intervenției a unei cantități similare (1000—1500 ml) într-o singură priză, dar cu compensare volemică concomitentă fie cu serumalbumină umană 5%, fie cu succedanee de plasmă gelatină sau hidroxietilamidon. Dextronii vor fi evitați din motivele arătate. Este admis în prezent că la un bolnav fără tare organice majore și mai ales intact respirator și hemodinamic se poate face o prelevare de sânge care să provoace o scădere a hematocritului până la un nivel de 21—25%, nivel care poate fi bine suportat de bolnavul capabil să desfășoare fenomenele de compensare hemodinamică care se instalează. Sângele recoltat nu va fi răcit și va fi retransfuzat în funcție de necesități. Metoda autotransfuziei nu poate fi aplicată oricărui bolnav. Este necesar, așa cum s-a arătat, ca subiectul să nu aibă suferințe majore hemodinamice și respiratorii și mai ales să aibă un nivel ridicat al hemoglobinei și hematocritului (Hb 12,5%, Ht 40%).

3.2.1.2.4. ORGANELE APARATULUI EXCRETOR

Nu necesită elemente speciale de preocupare la bolnavul la care nu există preoperator o suferință a acestora. Singura grijă pe care trebuie să o avem este menținerea unei diureze adecvate 1200—1500 ml printr-un aport hidric corespunzător, care nu trebuie să fie oprit decât cu cel mult 3—4 ore înainte de intervenție.

În situația în care însuși sistemul excretor este sediul afecțiunii chirurgicale, măsurile ce se iau sunt de competența echipei urologice care îl îngrijește.

Existența unei suferințe minore care nu a necesitat terapie, dar care potențial poate să creeze complicații postoperatorii (adenom de prostată, stricturi etc.) concomitente cu o altă afecțiune chirurgicală, poate să necesite instalarea unei sonde vezicale permanente, manevră care poate să fie executată fie de specialistul urolog, fie de chirurg sau anestezist, dar numai după un examen urologic. Chiar și unele suferințe ale aparatului excretor cu caracter cronic și găsindu-se în perioadă de remisiune trebuie avute în vedere, deoarece în perioada postoperatorie pot să se reactiveze (pielonefrite, cistite, tuberculoză etc.).

3.2.1.3.5. APARATUL DIGESTIV

Trebuie să se bucure de o atenție deosebită, dată fiind ponderea mare pe care o are în economia generală a organismului. Tubul digestiv și organele anexe, în special ficatul și pancreasul, reclamă în stare de funcție aproximativ 40% din volumul minut al inimii. Pentru diminuarea acestei cereri este necesar ca tubul digestiv să fie pus în repaus, deci să primească o cantitate limitată de alimente și lichide. De asemenea, în dimineața intervenției stomacul trebuie să fie gol, pentru a se evita regurgitarea de conținut și aspirația acestuia în căile respiratorii, cu efecte grave asupra plămânului (sindrom Mendelsohn).

Pe de altă parte, alimentația nu trebuie suprimată timp prea îndelungat, pentru a evita modificări metabolice nedorite cu toate implicațiile lor (vezi cap. 2), iar aportul de lichide trebuie să nu fie oprit decât cu 2—3 ore înainte de inducția anesteziei. Alimentația pe care o va primi bolnavul trebuie să fie consistentă, adică să asigure un aport de 20—25 Kcal/kg/24 ore și un aport de 100 mgN/kg/24 ore. Aportul lichidian nu se va situa sub 25—30 ml/kg/24 ore. Alimentația va fi săracă sau lipsită de reziduuri. În cazul în care este necesar ca tubul digestiv să fie golit fără însă să se întrerupă alimentația, cum este cazul în chirurgia intestinului subțire sau a colonului, în endoscopia colică se poate recurge la alimentație cu preparate speciale lipsite de reziduuri, dar conținând întreaga gamă de principii alimentare: calorii, azot, vitamine, minerale (vezi 7.5.).

Înfometarea bolnavului în perioada preoperatorie este considerată azi ca o măsură ilogică și cu urmări grave asupra evoluției intra-, dar mai ales postoperatorii a bolnavilor.

Evacuarea colonului este necesară, dar se execută diferențiat, în funcție de sediul intervenției. Operațiile abdominale necesită o golire completă a tubului digestiv și chiar o diminuare drastică a florei intestinale, ceea ce se face prin administrarea de purgative de tipul oleului de ricin sau al celor osmotice (lactuloză, manitol, sorbitol) urmate de 1—2 clisme înalte și apoi administrarea unei doze unice de neomicină + +metronidazol.

Pentru majoritatea operațiilor în care abdomenul nu este deschis, administrarea unui purgativ în dimineața zilei precedente sau o clismă evacuatoare înaltă în seara aceleiași zile sunt suficiente. În cazul unor leziuni digestive stenozante sau hemoragice tubul digestiv trebuie pus în repaus relativ sau chiar absolut. Se recurge în aceste condiții concomitent cu măsurile de evacuare, sondă gastrică, purgative osmotice, la alimentația parenterală integrală, care va asigura un aport complet de apă, calorii, azot, vitamine și minerale.

3.2.1.3.6. METABOLISMUL

Trebuie să fie cât mai puțin influențat în condițiile în care nu a fost alterat, aceasta tocmai prin alimentație completă așa cum s-a arătat. Pentru bolnavii care ca efect al procesului patologic de care suferă au intrat într-un proces de semiinaniție de repaus cu pierdere în greutate, este necesar să se încerce oprirea procesului de cașectizare prin recurgere la un regim alimentar adaptat situației și care eventual poate fi tolerat. Suplimentarea cu enzime de tip gastric (acidopeps) și intestinal (triferment) este indicată în cazul în care alimentația naturală nu este tolerată, se poate încerca alimentația jejunală cu preparate speciale oligopeptidice sau cea gastrică, dacă se pot introduce sondele necesare. Aceste tipuri de alimentație sunt utile pentru leziuni ale tubului digestiv situate la nivel înalt, faringian, esofagian, gastric, piloric.

Uneori se recurge la gastrostomie sau jejunostomie, când leziunile sectoarelor supraiacente sunt de natură să nu permită trecerea sondelor speciale direct sau prin mijloace ajutătoare ca endoscopia.

În orice caz este bine ca înaintea unei intervenții radicale majore să se pregătească bolnavul în stare de inaniție sau semiinaniție prin alimentație completă pe o durată de mai multe zile, până se ajunge la echilibrarea bilanțului azotat și la oprirea pierderii din greutate, încercându-se obținerea chiar a unei creșteri ponderale de 2—3 Kg.

Dacă tubul digestiv rămâne inabordabil, se va trece la alimentație parenterală, încercându-se obținerea acelorași rezultate.

Ținta alimentației artificiale este în general să se oprească procesul catabolismului endogen și să se normalizeze pe cât posibil homeostazia mediului intern. Aceasta atrage după sine și refacerea funcției organice și mai ales a celei imunologice, absolut necesară unei evoluții favorabile postoperatorii.

3.2.1.3.7. SISTEMUL NERVOS

Trebuie avute în vedere două puncte de vedere:

1) să se deceleze eventuale repercusiuni suferite ca influență a afecțiunii chirurgicale sau apărute concomitent cu aceasta. Ne referim de exemplu la politraumatisme, la traumatisme craniocerebrale, ale coloanei vertebrale sau ale membrelor, toate cu interesare posibilă a elementelor nervoase. De asemenea, trebuie avute în vedere modificări funcționale, care pot să apară ca o consecință a insuficiențelor organice determinate de suferința primară chirurgicală, encefalopatia septică, hipoxică, uremică etc.;

2) în al doilea rând trebuie să ne gândim la tulburările psihice, așa cum s-a arătat, și să adăugăm terapiei psihologice și o terapie medicamentoasă anxiolitică și sedativă, pe care bolnavul trebuie să o urmeze o perioadă de timp variabilă înaintea intervenției chirurgicale.

Medicația trebuie să cuprindă medicamente tranchilizante (anxiolitice) și sedativ-hipnotice. Din cele mai curente anxiolitice citám: hidroxizină 25—50 mg × 2/24 ore, clordiazepoxidul (napoton) 10 mg × (2—4/zi, diazepam 4 sau 10 mg × 2/zi, oxazepam 10 mg × (2 sau 4)/zi, meprobamat 400 mg 1/2—1 cp × (2—4)/zi.

Din hipnotice, pentru administrarea solitară sau în asociere cu anxioliticele citám: fenobarbitalul cp. 100 mg, ciclobarbital cp. 200 mg 1 tb.—1 1/2 tb., glutetimid cp. 250 mg × 1 sau nitrazepam 2,5 mg seara, înainte de culcare.

Dozarea medicației se va individualiza, căutând să se obțină un număr crescut de ore de somn și o stare de spirit mai liniștită, mai optimistă.

În afara tulburărilor de tip nevrotic a căror caracteristică este teama și insomnia, contextul chirurgical poate fi factor declanșant pentru sindroame psihotice cu manifestări variate, de obicei depresive. De altfel modificări depresive ale timiei se întâlnesc frecvent și se manifestă mai ales prin asociabilitate, lipsă de colaborare cu medicul, indiferență sau chiar refuz de tratament. Este bine ca în astfel de condiții să se recurgă la un examen psihiatric.

3.2.2. BOLNAVUL ÎN URGENȚĂ

Boala chirurgicală este o urgență atunci când determină alterări progresive profunde ale funcțiilor vitale, tulburări care pun în pericol viața bolnavului și care nu pot fi oprite decât de actul chirurgical.

În aceste cazuri actul chirurgical devine act major de reanimare, acționând direct asupra cauzei care duce la lezarea funcțiilor vitale. Colaborarea chirurg-anestezist nu se mai desfășoară ca la cazurile de chirurgie planificată, ci necesită permanent contribuția ambilor membri ai echipei. Reanimarea funcțiilor vitale și menținerea acestora poate să preceadă uneori intervenția, dar pe o perioadă foarte limitată de timp, ca spre exemplu în ocluzia digestivă. De cele mai multe ori însă reanimarea, anestezia și intervenția chirurgicală se desfășoară aproape concomitent, cel mai clasic exemplu constituindu-l sarcina extrauterină ruptă, cu hemoragie cataclismică.

Bolnavul în urgență, fie că aceasta este traumatică, hemoragică, septică, arsură, hipertensiune craniană, pancreatită acută, se află sub amenințarea directă și imediată de prăbușire hemodinamică, respiratorie, de angajare cerebrală etc., fenomene care duc la deces în cel mai scurt timp.

Cauzele principale care determină evoluție „în urgență“ a bolnavilor sunt:

1) *traumatismele* cu toate consecințele lor, constând în: zdrobiri ale structurilor anatomice, care determină uneori afectarea gravă a funcțiilor organice; pierderi sangvine importante determinând apariția de hipovolemie; deschiderea spre exterior și contaminarea plăgilor cu diverse materiale din mediu; deschiderea organelor cavitare în marile cavități (pleură, peritoneu) pentru a nu cita decât câteva;

2) *arsura*, care determină apariția brutală a mai multor fenomene: durerea, deperdiția rapidă în zona de edem și spre exterior a unor însemnate cantități de lichide în instalarea unui focar de inflamație în toată zona subiacentă arsurii;

3) *bolile chirurgicale* cu implicații septice, organe cavitare supurate și perforate, abcese, flegmoane etc.;

4) *toate fenomenele traumatice, tumorale* sau de altă natură, care provoacă o creștere a presiunii intracraniene.

În majoritatea acestor cazuri intervenția chirurgicală trebuie executată cât mai rapid, pentru evitarea apariției decompensării sistemelor organice acute, cu sfârșit letal.

Bolnavul în urgență supraacută este adus direct în sala de operație. Aceasta poate fi o sală din blocul operator al secțiilor de chirurgie sau sala de urgență din blocul de primire a urgențelor, în care bolnavul este adus direct din vehiculul transportor și pus pe masa de operație. Aici se acordă imediat asistența de urgență sau se continuă măsurile de reanimare începute la locul accidentului sau în vehiculul transportor.

În ordinea gravității se situează pe prim plan tulburările grave ale funcțiilor respiratorie și hemodinamică. Spre aceste două funcții se îndreaptă atenția echipei anestezic-chirurgicale. Asigurarea funcției respiratorii este imperativul principal în condițiile în care hemodinamica este încă satisfăcătoare. Asigurarea libertății căilor respiratorii prin toate mjloacele mergând până la intubarea traheei sau efectuarea unei minitraheostomii; oxigenoterapie cu mască prin insuflație nazofaringiană sau prin intermediul minitraheostomiei la bolnavul care are respirația spontană păstrată și care după liberarea căilor respiratorii are ampliații suficient de mari. Măsurarea ventilației pulmonare se face cu ajutorul dispozitivelor atașate aparatelor de anestezie și în caz de hipoventilație, asistarea respirației pe mască cu ajutorul sistemului respirator al acestui aparat. Dacă bolnavul a fost intubat, se poate asista și la nevoie controla respirația pe această cale.

Deoarece oricum bolnavul trebuie să sufere intervenția chirurgicală, actul intubației, dacă devine necesar, constituie și se confundă cu debutul (inducția) anesteziei, iar respirația este oricum controlată la frecvența și volumul curent dorit. Prin această manevră se obține un control perfect asupra ventilației pulmonare. În cazul în care aparatul organelor respiratorii este afectat direct (pneumotorax, hemotorax, ruptură a parenchimului pulmonar, ruptura căilor respiratorii), alături de intubația traheală este necesară rezolvarea definitivă sau temporară a leziunilor anatomice. În cazul în care sistemul hemodinamic este decompensat concomitent sau independent de aparatul respirator se trece la luarea tuturor măsurilor de susținere a funcțiilor acestui aparat.

În funcție de gravitatea afectării se recurge la mijloacele corespunzătoare momentului.

În orice caz se va trece imediat la montarea unei „linii venoase", adică se vor cateteriza una sau mai multe vene cu ace sau catetere de calibru mare, capabile să accepte debite suficiente ale perfuziilor în vederea asigurării unei corecte și rapide compensări a pierderilor și totodată în vederea măsurării presiunii venoase centrale, mărime de importanță capitală în conducerea terapiei de repleție volemică.

În raport cu natura pierderilor, repleția hidroelectrolitică și volemică se va face cu lichide potrivite: soluții saline glucozate, succedanee de plasmă, hematii sau sânge integral. Liniile venoase vor fi utilizate concomitent pentru administrarea de substanțe vasopresoare (adrenalină, noradrenalină, neo-synephrină, effortil etc.), necesare de multe ori până la acoperirea pierderilor și refacerea volemiei, precum și de substanțe cardiotonice (adrenalină, noradrenalină, dopamină, dobutamin, isoproterenol), alese și aplicate în funcție de situația momentană a circulației. Tot liniile venoase slujesc și la administrarea anestezicelor intravenoase (analgetice, hipnotice, relaxante).

Măsurile majore de resuscitare cardiacă, cum sunt masajul cardiac transtoracic sau chiar intratoracic, mult mai eficient, defibrilarea electrică sau stimularea pot să devină necesare mai ales în perioada de inducție a anesteziei și uneori chiar în timpul actului operator.

Toate aceste metode sunt aplicate în comun de membrii echipei anestezic-chirurgicale.

Circulația nu poate fi stabilizată decât după o toaletă a plăgilor și o hemostază îngrijită.

Odată asigurată o funcție respiratorie bună și o circulație stabilizată, apreciate până aici pe elemente clinice sau pe măsurători elementare (tensiune arterială și ventilație pulmonară), sau chiar concomitent cu măsurile de reanimare, se poate trece la montarea mijloacelor de monitorizare (aparativă) cu ajutorul cărora se va putea aprecia și concretiza modul de evoluție a funcțiilor vitale ale bolnavului. După inducția anesteziei, care pentru intervențiile de urgență va fi de preferință generală, se va trece la executarea intervenției chirurgicale care se va desfășura concomitent cu continuarea măsurilor de reanimare în așa fel, încât la sfârșitul intervenției funcția hemodinamică a bolnavului să poată fi considerată stabilă. Stabilizarea hemodinamică și asigurarea unei ventilații corecte sunt cele două elemente fundamentale care constituie premisele profilaxiei leziunilor organice secundare și ale complicațiilor organice postoperatorii. Alături de o intervenție țintită și care caută să rezolve cât mai complet leziunea sau leziunile de care suferă bolnavul, măsurile de reanimare ale respirației și circulației sunt elemente cheie care asigură obținerea unui rezultat favorabil.

Dacă pentru urgențele majore vorbim de o concomitență a celor două acte anestezic și chirurgical, există situații în care rezultatul optim se obține urmând o secvență reanimare — anestezie, operație care permite reechilibrarea parțială a funcțiilor vitale ale bolnavului într-un interval limitat de 30 de minute — 1—2 ore și apoi executarea intervenției pe un bolnav cu risc mult diminuat. Acesta este cazul în unele forme de ocluzie intestinală, în care perfuzarea bolnavului poate să obțină stabilizarea hemodinamică înainte de începerea intervenției. Timpul de așteptare nu trebuie însă să fie niciodată prea lung, pentru a nu permite constituirea unor leziuni în tubul digestiv, în cazul în care ocluzia este dată de fenomene de încarcerare, torsionare etc. De asemenea, în fenomenele inflamatorii cu iminență de perforare de organ cavitar, așteptarea nu trebuie să fie prea lungă, deoarece răspândirea infecției în peritoneu schimbă mult evoluția bolnavului și crește riscul.

Pregătirea preoperatorie în urgență este deci un act complex, în care trebuie avute în vedere toate elementele considerate esențiale și expuse anterior și care trebuie să mobilizeze în jurul bolnavului întreaga echipă.

3.2.3. PREGĂTIREA IMEDIATĂ PREOPERATORIE

Pregătirea imediată preoperatorie constă în următoarele măsuri.

3.2.3.1. PREMEDICAȚIA

Rolul administrării unei medicații cu 30 de minute — 1 oră înainte de intervenție este să asigure bolnavului o inducție cât mai lipsită de riscuri și cât mai comodă din punctul de vedere al psihicului. Uneori premedicația poate să aibă rolul de a crea o bază de analgezie pentru perioada de inducție și chiar pentru prima parte a anesteziei propriu-zise. Necesitatea aplicării unei medicații sedative și anxiolitce este recunoscută în prezent de majoritatea autorilor. Teama este un factor de risc capabil să favorizeze apariția unor incidente sau accidente, crește rata metabolică și necesarul de anestezice.

Sunt totuși unii autori care neagă importanța premedicației din acest punct de vedere. Personal nu-i putem aproba și considerăm premedicația ca un element important în desfășurarea corectă a actului anestezic și operator.

Pentru a-și îndeplini rolul în mod satisfăcător, preanestezia trebuie să respecte câteva condiții de bază:

1) trebuie în primul rând să fie adaptată modelului de anestezie care va fi aplicat: anestezie de conducere (locoregională) sau anestezie generală;

2) medicamentele trebuie astfel alese, încât să formeze cu tehnica anestezică ce urmează un tot armonic;

3) să nu utilizeze în mod inutil substanțe cu acțiune depresoare respiratorie sau hemodinamică;

4) dozajul trebuie să fie adaptat fiecărui bolnav în parte, ținându-se seama de vârstă, stare fizică generală, tare organice preexistente (teren).

În ceea ce privește substanțele utilizate sunt de discutat următoarele grupe: a) sedative, hipnotice; b) opiacee; c) parasimpaticolitice; d) antihistaminice; e) neuroleptice; f) tranchilizante.

3.2.3.1.1. SUBSTANȚELE SEDATIV-HIPNOTICE

Grupul substanțelor sedative hipnotice este în prezent mai puțin utilizat pentru premedicația imediată.

— *Barbituricele*, principalul reprezentant al clasei nu sunt anxiolitice și în contextul dat nu își ating scopul. Nu sunt nici analgetice și în anumit dozaj pot să aibă acțiune antianalgetică. În doză crescută, de obicei devin depresoare respiratorii, fapt pentru care nu se pretează în premedicație. Alte hipnotice nebarbiturice (glutetimid) nu sunt indicate din aceleași motive.

— *Hidratul de cloral* — mult utilizat în trecut, în dozaj hipnotic, suferă de aceleași dezavantaje. Efectul său depresor respirator este periculos de puternic și a generat de multe ori accidente. Utilizat cu prudență și nedepășindu-se dozajul prescris (20—50 mg/kg) poate fi utilizat la copii în clismă (sol. 5%) cu julep gumos. Doza nu trebuie repetată.

3.2.3.1.2. OPIACEELE

Opiaceele au fost printre primele substanțe utilizate în preanestezie alături de atropină, încă din a doua jumătate a secolului trecut. Efectele favorabile pe care le exercită sunt multiple: analgezie de foarte bună calitate, sedare și disforie, vasodilatație, toate elemente care au ajutat și continuă să ajute la realizarea unei faze eficiente pentru inducția anesteziei generale, constituind o bază pentru substanțele utilizate în inducție.

Din efectele adverse, greața, însoțită de vărsături și depresiunea respiratorie constituie principalele dezavantaje. De aceea dozajul, ca și substanțele corectoare trebuie să fie judicios alese. Opiaceele nu mai sunt în prezent acceptate în premedicația pentru anestezie locoregională, tocmai din cauza efectului depresor respirator și puternic sedativ, care riscă să se sumeze cu efectele anestezicelor locale sau cu tehnica utilizată (în special anestezii spinale), ducând la apariția de accidente grave. Se preferă pentru aceste tipuri de anestezie substanțe din grupa tranchilizantelor, care au avantajul că sunt mult mai puțin depresoare și pot fi administrate oral.

Accidentele de supradozare cu opiacee se tratează cu substanțe antidot (nalorphine 0,5—2 mg i.v.; naloxon 0,1—0,4 mg i.v.). Din substanțele utilizate cităm: clorhidratul de morfină 5—20 mg, i.m.; hidromorfină 1—2 mg i.m.; petidina 25—100 mg i.m.; fentanylul 0,05—0,1 mg i.m.

3.2.3.1.3. TRANCHILIZANTELE

Tranchilizantele sunt în prezent utilizate pe scară foarte largă pentru realizarea premedicației. Sunt utilizate atât pe cale injectabilă (i.m. de obicei), cât și, din ce în ce mai mult, pe cale orală (2—3 ore preoperator).

Substanțele cele mai utilizate sunt cele din familia benzodiazepinelor:

— *diazepam* 10—15 mg peroral este preferabil formei injectabile din cauza unei cinetici mai puțin previzibile în acest mod de administrare,

— flunitrazepam (Rohipnol) poate fi administrat atât peroral, cât și injectabil în doză de 1—2 mg,

— nidazolamul (dormicum) poate de asemenea să fie utilizat atât injectabil, cât și peroral în doză de 5—15 mg, în funcție de efectul dorit,

— oxazepamul se pretează la administrare orală în doză de 10—20 mg.

Hidroxizina are pe lângă efectul tranchilizant și efecte antiemetice, ușor relaxante și antispastice. Poate fi administrat injectabil 100 mg i.m. (nu se administrează i.v. deoarece dă hemoliză) sau peroral 25—50 mg.

3.2.3.1.4. NEUROLEPTICELE

Larg utilizate în trecut în preanestezie, ca și în menținerea anesteziei (neuroleptanalgezia de diverse tipuri) sunt în prezent mult mai întrebuințate.

Principalele substanțe din acest grup sunt:

— clorpromazina (plegomazin) utilizată în injecție i.m. 12,5—25 mg/i.m.,

— levomepromazina (nozinan, tisercin) în injecție i.m. 12,5—25 mg sau peroral 2—12 mg.

Ambele substanțe fac parte din grupul fenotiazinelor și au efecte neuroleptice sedative majore (antipsihotice), anxiolitice puternice, antiemetice, sedative și alfablocante adrenergice. Levomepromazina este și antihistaminic puternic și induce analgezie de tip kappa-agonist.

Droperidolul, un puternic neuroleptic incisiv, membru al familiei butirofenonelor este încă destul de mult utilizat în preanestezie, fiind un bun sedativ și anxiolitic; slab simpaticolitic periferic, puternic antiemetic. Se utilizează în doză de 2—5 mg i.m. În doză mai mare poate să provoace acatizie (stare de neliniște cu impuls de mișcare continuă) în cadrul sindromului neuroleptic, care în forma sa completă la doze depășind 20 mg se manifestă prin rigiditate majoră la bolnav conștient. Durata de acțiune a droperidolului este de 2—3 ore, spre deosebire de cea a fenotiazinelor citate, care poate să depășească 6 ore.

3.2.3.1.5. PARASIMPATICOLITICELE

Au fost primele substanțe utilizate în preanestezie. Atropina și scopolamina aduc efecte favorabile evidente, ca diminuarea secrețiilor gastrice și salivare, care împreună cu un efect antiemetic au contribuit la diminuarea aspirației de conținut bucofaringian sau regurgitat gastric în căile aerifere, fenomen generator de grave complicații pulmonare.

Efectul asupra inimii, de ușoară tahicardizare și blocare a unor posibile reflexe vagale bradicardizante este binevenit, mai ales în inducția anesteziei, când acționează favorabil și asupra reflectivității glotice, pe care o diminuă.

Scopolamina are în plus centrale puternice, determinând în dozele uzuale de 0,1—0,25 mg o stare de amnezie completă. Atropina este utilizată frecvent în asociere cu una din substanțele sedative, tranchilizante sau neuroleptice în doza de 0,3 —1 mg/oră preoperator. Poate fi administrată intravenos și în cursul inducției, când însă dezvoltă un efect în 2 timpi. Înainte de efectul parasimpatolitic se instalează în mod trecător un efect parasimpaticoton, fenomen de care trebuie să se țină seama, înscriind o pauză de câteva minute între injectarea atropinei și cea a unor alte substanțe cu efect vagoton (tiobarbiturice).

Există și efecte negative ale atropinei, din care este citat în primul rând acela de a crește vâscozitatea secrețiilor arborelui respirator și de a favoriza astfel microobstrucții bronșiolare, care determină atelectazii diseminate și șuntaj pulmonar (Payne). De asemenea, este inhibată secreția sudorală, ceea ce poate interfera cu termoreglarea, fenomen periculos mai ales la copil, dar și la adult. Există autori care contraindică utilizarea parasimpaticoliticelor în cursul anesteziei. În fața însă a nenumăratelor substanțe anestezice cu acțiune vagotonă, care sunt curent utilizate, precum și a efectului bradicardizant al unora din tehnicile de anestezie de conducere (anestezie spinală), utilizarea parasimpaticoliticelor, chiar dacă nu este recomandată de rutină, rămâne un mijloc eficace de a stăpâni efectele vegetative periculoase.

În afară de cele parasimpaticolitice de proveniență naturală, în ultimii ani a început să fie utilizată o nouă substanță, glicopirolatul, care însă, ca și propantelina nu pare să aibă avantaje convingătoare.

3.2.3.1.6. ANTIHISTAMINICELE

Sunt de 2 tipuri: blocante ale receptorilor H_1 și ale receptorilor H_2. Utilizarea blocantelor H_1 este astăzi controversată, începând cu cei care le recomandă de rutină, bazați pe faptul că riscul unei reacții anafilactice sau anafilactoide este prea mare în contextul utilizării unui număr relativ mare de substanțe și soluții și mergând până la cei care le neagă orice fel de utilitate. În orice caz, multe din aceste substanțe au și efecte sedative (prometazina) sau chiar anxiolitice (hidroxizina) sau antiemetice, efecte care le-au făcut să fie utilizate pe scară foarte largă în asociere cu alte substanțe, mai ales opiacee, ale căror efecte emetizante și eliberatoare de histamină erau astfel diminuate.

Blocantele receptorilor H_2 sunt puternice inhibante ale secreției gastrice, fapt pentru care au azi o largă indicație, contribuind substanțial la diminuarea riscului de regurgitare și aspirație.

Un blocaj satisfăcător al efectelor histaminice se obține prin asocierea de substanțe blocante ale receptorilor H_1 și H_2, metodă susținută de unii autori (Doenicke). Se utilizează prometazina în doză de 25—50 mg, hidroxizina 50—100 mg ca blocante H_1 și cimetidina 200 mg sau ranitidina 40 mg ca blocante H_2. Se pot administra injectabil sau peroral (2—3 ore înainte de intervenție).

Este bine ca premedicația, mai ales cea injectabilă, să fie administrată într-o cameră din preajma sălii de operație, în care se poate apoi executa și inducția anesteziei (sală de preanestezie larg utilizată în alte țări, dar puțin uzitată în țara noastră).

3.2.3.1.7. CLONIDINA

Substanță utilizată inițial ca un antihipertensor, a fost identificată ca fiind un stimulant al alfa-2 receptorilor adrenergici presinaptici neuronali. Efectul acestei stimulări este de tip inhibitor asupra sintezei, dar mai ales asupra eliberării de noradrenalină în fanta sinaptică. Este, de fapt, bucla de feed-back negativ a sinapsei adrenergice. Efectul clonidinei este deci indirect simpaticolitic atât la nivelul SN periferic, cât și al celui central.

Efectele induse sunt multiple: în primul rând anihilarea manifestărilor hipertensive produse prin cele mai diverse mecanisme, de unde utilitatea deosebită în terapia cronică antihipertensivă, ca și în combaterea crizelor acute de hipertensiune arterială. Alături de aceste efecte a fost notat un efect sedativ datorat diminuării tonusului adrenergic în substanța reticulată mezencefalică, precum și o potențare a efectului analgeticelor majore printr-un mecanism similar. Foarte interesant este însă efectul selectiv analgetic obținut prin injectare periferică (peridurală sau subarahnoidiană) a clonidinei. Fenomenul nu se poate explica prin efectul simpaticolitic deoarece la nivel medular sistemul adrenergic joacă rol de inhibitor al transmisiei nociceptoare. Pentru explicarea fenomenului a fost presupusă și apoi dovedită existența pe terminațiile intramedulare presinaptice ale primului neuron nociceptor, de receptori alfa2, a căror stimulare are efecte similare cu cele ale stimulării receptorilor opioidergici mu sau kapa.

Prin calitățile amintite, clonidina ca și alte alfa2 stimulante ca de exemplu dexmedetomidina și congenerii săi cu durată scurtă de acțiune, se pretează foarte bine pentru utilizare în premedicație atât injectabil, cât și peroral.

În afară de sedare se obține și o potențare a analgeziei, o blocare multifocală și intensă a nocicepției, cu implicații majore în desfășurarea anesteziei și o stabilizare a hemodinamicii.

Injectarea intravenos înaintea intubației, are un efect protector egal cu cel al morfinicelor anestezice (fentanyl).

Dozele utilizate sunt de 150—300 micrograme peroral sau 75—100 micrograme intramuscular sau intravenos.

Administrarea clonidinei nu induce hipotensiune decât la bolnavii hipovolemici, ceea ce implică repleția volemică, precum și în cazul utilizării în premedicație a neurolepticelor sau a altor substanțe cu efect alfa 1 blocant.

3.2.3.1.8. CĂILE DE ADMINISTRARE ALE PRE7MEDICAȚIEI

Conceptul de premedicație s-a născut încă din anul 1850 (Buna) și 1864 (Nussbaum) prin administrarea de morfină ca pregătire pentru anestezia cu eter sau cloroform. Metoda nu a avut un succes deosebit din cauza hipoventilației induse, care determină o creștere a tonusului musculaturii abdominale. Administrarea morfinei s-a făcut la început, evident, pe cale orală, deoarece seringa lui Pravasz nu a fost inventată decât în 1853. Calea injectabilă a fost apoi preferată pentru această utilizare.

Introducerea cloralului în 1874 (Foue) ca medicație sedativă și chiar în conceptul unei „anestezii de bază“ s-a făcut tot prin administrare orală, fiind apoi prescris și în clismă.

Atropina sub forma de extract de belladonă a fost utilizată prima dată în 1861 pe cale rectală și apoi sub formă injectabilă.

Urmărind evoluția istorică a modului de administrare a premedicației, se poate vedea că de fapt au fost utilizate pe rând multe din căile care ne sunt cunoscute și azi.

În practica curentă utilizăm următoarele căi de administrare:

3.2.3.1.8.1. **Calea orală** a fost una din primele și cu intermitență a fost utilizată și părăsită pentru a fi iar reluată în condițiile apariției unor substanțe adecvate. Principala critică adusă este posbilitatea de a produce stază gastrică și de aici, o creștere a riscului de regurgitare și aspirație. De asemenea este criticată pentru rezorbția incertă și toleranța variabilă pentru diverse produse. Este evident total contraindicată în bolile căilor digestive superioare, ale stomacului și restului tubului digestiv. Preparatele mai vechi utilizate în premedicație, cum ar fi cloralul, tribrometanolul, paraldehida au fost administrate și pe cale orală, dar au avut o toleranță necorespunzătoare, fiind ulterior abandonată administrarea pe această cale. În anestezia secolului XX premedicația orală a rămas o metodă cu uz limitat la sederea de bază făcută cu 2—3 ore preoperator, până în ultimii ani, când apariția unor substanțe care au o rezorbție rapidă în tubul digestiv, în special benzodiazepinele de tipul celor hidrosolubile, midazolamul și flunitrazepamul. Alături de benzodiazepine joacă un rol însemnat și clonidina. Sedarea de bază se obține de obicei cu un derivat barbituric, asociat sau nu cu un antihistaminic sau tranchilizant minor. Se utilizează astfel asocieri de tipul fenobarbital+prometazină sau amobarbital+hidroxizină.

Calea orală, utilizând medicația modernă este în prezent una din cele mai comode și sigure căi de administrare a premedicației la bolnavii fără afecțiuni digestive. În general, administrarea se face cu 2 ore înainte de inducția anesteziei.

3.2.3.1.8.2. **Căile injectabile.** Căile subcutanată și intramusculară constituie căile lente, deoarece rezorbția din depozitul injectat este în condiții de situație hemodinamică normală de aproximativ 30—45 de minute, în funcție de substanță. Din această cauză premedicația administrată pe aceste căi se recomandă să se execute cu 45—60 de minute înainte de inducția anesteziei. Între cele 2 căi i.m. și s.c. se preferă prima formă, deoarece asigură o rezorbție mai constantă și permite utilizarea unui spectru mai larg de substanțe: morfina, omnopon (extract total de opiu), petidina, atropina, scopolamina din substanțele „clasice“ și fenoperidina, fentanylul, sufentanylul, midazolamul, flunitrazepamul, droperidolul, keamina sau clonidina din substanțele mai noi.

Calea intramusculară este încă cea mai utilizată cale de administrare a premedicației, având avantajul că nu are aproape deloc contraindicații (cu excepția bolnavului tratat cu anticoagulante), cu condiția să se dispună de timpul necesar de 1 oră până la inducție. Contraindicația majoră a administrării premedicației pe această cale o constituie stările de șoc, care prin vasoconstricția sau în general tulburările pe care le induc în circulația capilară a mușchilor și tegumentului, fac foarte incertă rezorbția medicației aplicate.

Calea intravenoasă se utilizează pentru administrarea premedicației numai în urgențe atunci când intervenția se impune fără amânare și nu se dispune deci de timpul necesar rezorbției unor substanțe administrate intramuscular. În general, medicația administrată este redusă la minimum considerat necesar (de ex. atropina). De cele mai multe ori, în urgență se renunță la premedicația propriu-zisă cu scop sedativ și se execută direct inducția anesteziei, care este de fapt cea mai bună protecție imediată a bolnavului.

Această cale este utilizată și la bolnavii șocați, în vasoconstricție, care au tulburări de rezorbție. Dozajul la acești bolnavi va trebui să fie redus din cauza volumului redus de distribuție primară a substanței, fenomen determinat de hipovolemie.

3.2.3.1.8.3. **Calea rectală** este utilizată atât la adulți, cât mai ales la copii. Substanțele utilizate sunt mai ales cloralul și pentiobarbitalul (preparații speciale). Substanțele cu distribuție rapidă și durată scurtă de acțiune nu se pretează să fie utilizate pe această cale. În general calea rectală este actualmente rar utilizată la adult, fiind folosită mai ales la copii.

3.2.3.1.8.4. **Calea nazală** este o achiziție mai recentă, fiind posibilă numai în urma apariției unor substanțe hidrosolubile neiritante și suficient de puternice pentru a obține un efect clinic eficient. Se utilizează mai ales benzodiazepinele hidrosolubile (midazolam și flunitrazepam). Calea este indicată atât la adult, cât și, mai ales, la copii.

3.2.3.2. MONITORIZAREA

Se instalează în sala de preanestezie sau în sala de operație. Monitorizarea bolnavului cuprinde obligator urmărirea parametrilor respiratori și hemodinamici: frecvența respiratorie și minutvolumul respirator, frecvența pulsului și nivelul tensiunii arteriale. Pentru acest nivel de monitorizare avem nevoie de două aparate: tensiometru și volumetru respirator, precum și de un ceas.

Monitorizarea clinică mai cuprinde și inspecția aspectului extremităților, a temperaturii lor și a colorației patului ungheal, ca și a „pulsului capilar". O completare importantă o constituie măsurarea temperaturii centrale, mai ales la copii, dar și la adulți în operații prelungite; de asemenea și monitorizarea diurezei prin sondă vezicală.

Ca monitorizare aparativă se utilizează de rutină un monitor al electrocardiogramei sau/și un monitor de puls. Ambele pot să indice concomitent frecvența bătăilor cardiace, respectiv a pulsului periferic. Mai recent au fost introduse așa-numitele „pulsoximetre", care permit măsurarea concomitentă a frecvenței pulsului și a saturației oxihemo- prezent unul din cele mai răspândite instrumente de monitorizare deoarece informează simplu și cu un minimum de investiții concomitent atât asupra funcției hemodinamice, cât și asupra celei respiratorii. Măsurarea continuă a $CaCO_2$ (Ca = concentrație) în gazul expirat dă informații asupra corectitudinii ventilației pulmonare, iar măsurarea CaO_2 în gazul inspirat (FiO_2) exclude mai ales în cursul anesteziei generale inhalarea unor amestecuri gazoase hipoxice.

Pentru cazuri de chirurgie speciale, neurochirurgie, chirurgie cardiacă, se utilizează de rutină și măsurarea invazivă prin puncție radială, humerală sau pedioasă a TA. De asemenea, pentru majoritatea intervenţiilor mai laborioase trebuie să se instaleze un cateter venos cav superior pentru măsurarea presiunii venoase centrale. În numite cazuri mai dificile, mai ales în chirurgia cardiacă, poate fi necesară şi inserarea unei sonde Swan-Ganz în artera pulmonară pentru citirea presiunii în acest vas a presiunii capilare (de obstrucţie) pulmonară, precum şi pentru măsurarea debitului cardiac. Acesta din urmă poate fi măsurat şi prin metode nesângerânde (Doppler şi impedanţa toracică).

Monitorizarea modernă mai cuprinde şi înregistrarea şi evaluarea automată a electroencefalogramei, care dă informaţii asupra profunzimii anesteziei sau asupra unor eventuale fenomene de suferinţă cerebrală generat de scăderi ale TA, debitului cardiac sau creşterii presiunii venoase.

De asemenea, poate fi înregistrat comportamentul transmisiei neuromusculare pentru a urmări şi cuantifica gradul de inhibiţie indus de substanţele relaxante.

Monotorizarea mai cuprinde şi urmărirea gradului de analgezie obţinut prin anestezie prin detectarea electromiogramei muşchiului pielos al capului.

3.2.3.3. MONTAREA PERFUZIEI

Montarea perfuziei sau a mai multor linii de perfuzie active sau de aşteptare este una din operaţiunile cele mai importante de pregătire a bolnavului. De obicei se puncţionează şi cateterizează una din venele antebraţului (vezi cap. 7) cu un ac de oţel, care ar trebui să fie special destinat acestui scop, având un lumen mare şi un bizou scurt. Este de preferat să se insereze un ac cateter din plastic, care asigură un debit crescut al perfuziei şi nu riscă să perforeze vena, fiind bine tolerat mai bine de 24 de ore. Acul sau cateterul pentru perfuzie de substanţe anestezice poate să aibă şi un diametru mai redus (G 20—18), cel pentru administrare de lichide saline şi volemice va trebui să aibă la adult un diametru mai mare (G 14—16). Această perfuzie este bine să fie separată de cea pentru medicaţie şi de linia venoasă instalată pentru măsurarea presiunii venoase.

În cazul în care venele antebraţului nu pot fi cateterizate, se vor utiliza în urgenţă, după posibilităţi, puncţia joncţiunii subclavie-jugulară dreaptă sau venele maleolare la picior, cu menţiunea că în timp ce cateterul introdus în cava superioară acceptă orice fel de soluţie, chiar şi foarte hipertonă, venele maleolare nu acceptă decât sânge şi derivate, precum şi lichide saline izotone sau succedanee de plasmă, dar în nici un caz lichide hipertone sau caustice. De aceea, pe aceste vene nu se vor administra substanţe medicamentoase şi ele nu vor fi utilizate decât pentru perioada pre- şi intraoperatorie, mai ales în marile urgenţe fiind înlocuite postoperator cu catetere mutate în cava superioară pe cale subclavie, jugulară sau prin descoperirea venei cefalice, dar nu a bazilicelor!

În cazul în care venele se puncţionează cu ace sau catetere scurte este de preferat să se înceapă puncţiile distal pe dosul palmei, la articulaţia pumnului, apoi la antebraţ, ajungându-se în final în plica cotului; aceasta pentru a se cruţa capitalul venos.

Descoperirea venelor safene și perfuzarea pe ace în venele femurale este proscrisă, deoarece riscul de producere al trombozelor este foarte crescut. Trombozele în acest loc au caracter extensiv, pot să evolueze ascendent și să cuprindă venele și plexurile venoase ținând de teritoriul iliacei interne. Depășirea bifurcației care duce la cuprinderea și a teritoriului vascular de partea opusă și la tromboză de cavă. Pericolul emboliilor postoperatorii după astfel de perfuzii este foarte mare, fapt care a justificat atitudinea negativă față de acest tip de manevre, manifestate în unanimitate de cercurile medicale internaționale.

3.2.3.4. ASIGURAREA FUNCȚIILOR VITALE

Tot în perioada de pregătire preoperatorie este cuprinsă și luarea tuturor măsurilor pentru asigurarea unei inducții anestezice fără incidente, fapt care se reușește printr-o monitorizare a funcțiilor vitale și prin compensarea prin măsuri corespunzătoare a oricăror abateri constatate.

Se remarcă din toate cele expuse că întreaga perioadă preoperatorie este caracterizată în special prin aceea că bolnavul este supus în primul rând unei observații complexe și continue, în timp ce se iau pe rând toate măsurile pregătitoare pentru începerea actului operator.

Aceasta explică de ce se acordă acestei „monitorizări“ clinice și aparative atâta importanță, ea singură permițând decelarea din timp a unor fenomene anormale, luarea hotărârilor și executarea măsurilor celor mai potrivite de corectare.

BIBLIOGRAFIE

1. 2nd European Consensus Conference in *Intensive Care Medicine Predicting outcome ICU patients. Intens. Care Med. 20: 390, 1994.*
2. ATKINSON, R. S., RUSHMAN, G. B., AND LEE, J. A.: Synopsis of Anaesthesia. *Bristol: Wright, 1987, pp. 387—444.*
3. BELGHITI, J.: La nutrition pré-opératoire est elle justifiée? In: *L'Alimentation parentérale, edited by Zazzo, J. F. Paris: Arnette, 1985, p. 157—164.*
4. BONNET, F.: Consultation préanesthésique. In: *Anesthésie, Réanimation, Urgences, edited by Viars, P. Paris Université Paris VI, 1994, p. 49—62.*
5. CULLEN, D. J., CIVETTA, J. M., AND BRIGGS, B. A.: Therapeutic Intervention Scoring System. (TISS). *Crit. Care Med. 2: 57—60, 1974.*
6. KEENE, R. A., AND CULLEN, D.: Therapeutic Intervention scoring system. *Update 1983. Crit. Care Med. 11 (1): 1—3, 1983.*
7. KNAUS, W. A., DRAPER, E. A., WAGNER, D. P., AND ZIMMERMAN, J. E.; APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit. Care Med. (13): 818, 1985.*
8. KNAUS, W. A., WAGNER, D. P., AND DRAPER, R. A.: APACHE III Study design. Implications *Crit. Care Med. 17 (12): S219—S221, 1989.*
9. LEMESHOW, S., TERES, D., AVRUNIN, J. S., AND GAGE, R.: Refining intensive care unit outcome prediction using changing probabilities of mortality. *Crit. Care Med. 16 (5): 470—477, 1988.*
10. LEMESHOW, S., TERES, D., AVRUNIN, J. S., AND PASTIDES, H.: Predicting the outcome of intensive care unit patients. *J. Am. Statistical Ass. 83 (402): 348—356, 1988.*
11. LEMESHOW, S., TERES, D., PASTIDES, H., AVRUNIN, J. S., AND STEINGRUB, J. S.: A method of predicting survival and mortality of ICU patients using obiectively derivat weights. *Crit. Care Med. 13 (7): 519—525, 1985.*

4. PERIOADA PEROPERATORIE (TERAPIA)

4.1. ROLUL ANESTEZIEI

Actul operator propriu-zis este precedat de inducția anesteziei. Aceasta este, indiferent de forma sa, cu excepția anesteziei locale prin infiltrație, executată de un medic anestezist acolo unde acesta este prezent.

În general, în spitalele cu secție de anestezie, toate anesteziile cad în sarcina directă a unui cadru de specialitate. Nu se mai poate accepta situația creată cu ani în urmă, când anestezistul unic nu a preluat decât anesteziile generale, lăsând în sarcina operatorului executarea anesteziilor locoregionale (de conducere). Argumentul cel mai important pentru această atitudine constă în faptul că operatorul nu poate executa operația și concomitent monitorizarea bolnavului, lăsând această sarcină prin delegație unui cadru mediu, de obicei lipsit de cunoștințe teoretice și practice necesare combaterii incidentelor și accidentelor inerente în cadrul oricărei anestezii. Aceasta îl face direct responsabil de orice accident apărut.

În spitalele unde fie că nu există anestezist, fie că nu este disponibil în permanență, operatorul poate să execute anestezii de tip locoregional, cu condiția să cunoască bine aspectele moderne ale tehnicilor și substanțelor utilizate, ale metodelor de monitorizare necesare, precum și ale măsurilor ce trebuie luate pentru a corecta tulburările care apar în cursul intervenției și a evita apariția unor accidente cu implicații vitale. De asemenea, trebuie să cunoască bine măsurile de resuscitare cardiorespiratorie. Utilizarea anesteziei generale de către cadre medii fără o supraveghere competentă făcută de un cadrul de specialitate nu este recomandabilă, deoarece tehnicile actuale și anestezicele folosite nu pot fi utilizate în siguranță decât de cei care cunosc toate problemele de farmacologie și tehnică aferente.

Orice tehnică de anestezie comportă 4 componente de bază:

— analgezia care este obligatorie;

— hipnoza (somnul) și amnezia sunt opționale în tehnicile de anestezie de conducere, dar obligatorii în tehnicile de anestezie generală;

— relaxarea musculară este opțională;

— menținerea homeostaziei organismului este obligatorie pentru toate tipurile de anestezie și trebuie bine cunoscută de cei ce practică o tehnică anestezică, anestezist sau chirurg. Măsurile necesare sunt expuse în ultima parte a capitolului.

Primele trei elemente ale anesteziei se obțin cu substanțe foarte variate ca farmacodinamie și farmacocinetică și în număr relativ mare. Caracteristicile fiecăruia din produsele utilizate inclusiv efectele adverse posibile, dozele maxime și combaterea efectelor nocive este obligatorie pentru toți cei care le utilizează.

Anesteziile locoregionale necesită mai puține substanțe, dar reușita lor este legată de o bună tehnică și de limitarea dozei la nivel subtoxic. Chiar și în aceste condiții există nereușite și manifestări de intoleranță, care trebuie să beneficieze de un tratament competent.

Unele anestezii ca cele spinale (subarahnoidiană — rahianestezia și peridurală) mai induc în plus și efecte secundare datorită blocajului multiplu pe care îl realizează în sistemul nervos central și ascensiunii eventuale a blocajului peste nivelul dorit până la encefal.

Rezorbția substanțelor anestezice locale duce la efecte negative asupra organelor, în primul rând asupra inimii, dar și asupra encefalului care se concretizează între altele în decompensări hemodinamice, depresiune respiratorie, convulsii, fenomene care trebuie recunoscute la timp printr-o monitorizare corectă și combătute eficient.

Premedicația administrată bolnavului poate influența evoluția bolnavului prin efectele intrinseci depresoare pe care poate să le aibă. Acestea se manifestă atunci când fie natura substanțelor, fie dozajul nu au fost alese în mod corespunzător. Chiar atunci când efectele depresoare nu sunt manifeste înainte de anestezie, ele pot să apară după executarea anesteziei, când efectele ei proprii se cumulează cu efectele centrale ale anestezicelor locale.

Un pericol real îl constituie depresiunile fără manifestare clinică preanestezică, dar prezente subclinic. Anestezia și trauma operatorie, ca și pierderile sangvine fac ca aceste fenomene să se agraveze și să fie generatoare de accidente.

Unele situații, când actul operator se prelungește peste limita de timp în care acționează anestezicul introdus sau în anestezia incompletă prin tehnică corespunzătoare sau reacție neprevăzută a bolnavului, face necesară „completarea anesteziei". Această noțiune de „completare" a anesteziei este periculoasă din mai multe puncte de vedere.

- De multe ori executată de personal mediu la indicația operatorului.
- Indicațiile sunt adesea imprecise în ceea ce privește modul de administrare, substanța și doza de utilizat.
- Se utilizează de cele mai multe ori substanțe cu efecte depresoare puternice, opiacee, anestezice hipnotice și/sau anestezice volatile (halotan), mai rar eterul, din ce în ce mai puțin întâlnit în sălile de operație.
- Toate cele menționate anterior cresc apreciabil, riscul apariției unui accident.
- Accidentul trebuie recunoscut la timp și tratat eficace, lucru care nu poate fi făcut de operatorul preocupat cu executarea actului chirurgical.

1. De aceea se impune în primul rând alegerea unei tehnici care să confere durata de anestezie cerută de o apreciere realistă a duratei intervenției. Aci ar fi poate locul să insistăm asupra utilizării unei co-

recte anestezii locale prin infiltrație, care a permis executarea unui număr foarte mare de tipuri de intervenție și anestezia spinală subarahnoidiană, care poate utiliza substanțe cu acțiune prelungită ca tetracaina, bupivacaina sau cincocaina (percaina) conținută și în dixidextracaină. Aceste substanțe care sunt hiperbare permit și anestezii înalte, și totodată durate de peste 3—4 ore.

2. Să nu se abordeze intervenții pentru care nu se dispune de o anestezie potrivită și, așa cum se va indica mai departe, de mijloacele de menținere a homeostaziei, deci să nu se depășească gradul de competență a unității.

3. Să se utilizeze în cazul epuizării anesteziei regionale o tehnică corectă de anestezie generală, executată după toate cerințele de un cadru competent, care nu poate să existe decât în spitalele cu încadrare corespunzătoare.

Anestezia generală executată de un cadru de specialitate în condițiile cerute de cunoștințele în domeniu poate să asigure condiții operatorii optime pentru orice tip de intervenție chirurgicală, liberând operatorul de grija monitorizării, bolnavului și a executării terapiei de reechilibrare.

Colaborarea dintre anestezist și chirurg este esențială pe toată perioada peroperatorie, dar ea se concretizează cel mai eficient și direct în perioada peroperatorie, când printr-un schimb continuu de informații se permite luarea de ambele părți a măsurilor celor mai potrivite pentru executarea cu succes a intervenției chirurgicale.

Astfel, chirurgul poate să dea informații asupra hemostazei, asupra leziunilor găsite și a eventualelor dificultăți tehnice legate și de pierderi crescute de sânge sau lezare a unor organe, a necesității asigurării unei relaxări mai profunde sau poate să contribuie la poziționarea unei sonde gastrice, duodenale sau jejunale.

Anestezistul va informa despre evoluția generală a bolnavului și va cere la nevoie oprirea temporară a intervenției sau chiar schimbarea tacticii operatorii atunci când situația o cere.

În condițiile unor intervenții de urgență, colaborarea chirurg-anestezist este cea mai strânsă, ambii contribuind prin gesturile lor în primul rând la reanimarea bolnavului.

O noțiune care se cere clarificată este accea de șoc anestezic. Noțiunea datează din epoca în care anestezia se administra în condiții în care se induceau de însăși metoda aplicată, grave abateri în homeostazia organismului: hipoventilație, depresiune circulatorie, aspirație în căile aerifere, hipotermie etc. Toate acestea, produse de multe ori de nivelul profund al anesteziei necesar obținerii relaxării musculare și sumându-se cu efectul intrinsec asupra celulelor organismului al anestezicului determinau de fapt o importantă agresiune, care să semene cu cea dată de trauma actului operator, rezultând în ceea ce a fost denumit șoc anestezic și operator.

Anestezia modernă, indiferent de tipul ei, este astfel concepută încât practic permite menținerea în limite normale a tuturor funcțiilor organismului și permite chiar corectarea de cele mai multe ori chiar intraoperatorie a majorității deviațiilor constantelor homeostaziei produse înaintea (urgențe!) sau în timpul actului chirurgical. Anestezia lucrează în prezent nu ca o metodă agresivă șocogenă, ci ca o terapie protectoare și antișoc. Faptul este demonstrat de majoritatea situațiilor grave, când bolnavul vine de multe ori pe masa de operație muribund și se găsește în final de intervenție într-o situație mult mai stabilă, bineînțeles dacă suferința sa nu este de natură să fi compromis ireversibil funcțiile vitale.

4.2. MONITORIZAREA ÎN PERIOADA PEROPERATORIE

Perioada peroperatorie constituie pentru bolnav o încercare mai mult sau mai puțin dificilă, în care efectele anesteziei și trauma operatorie, împreună cu pierderile de sânge și lichide, acționând în comun asupra terenului cu toate eventualele sale tare determină modificări variate ale elementelor homeostaziei. Mecanismele spontane de compensare reușesc de cele mai multe ori numai parțial să mențină în limite satisfăcătoare funcțiile vitale, de care în fond depinde buna funcționare a celorlalte organe.

Urmărirea funcțiilor vitale primordiale, respirația și circulația, este obligație primară a personalului care asigură asistența bolnavului în cursul actului operator. Nu se poate concepe neexecutarea, executarea superficială sau de un personal neavizat a urmăririi parametrilor funcțiilor vitale în cursul intervenției și în perioada imediat postoperatorie până la stabilizarea funcțiilor perturbate în cursul anesteziei și a actului operator.

Monitorizarea bolnavului implică în primul rând prezența permanentă în preajma sa a unor persoane avizate, care pot să detecteze chiar și micile semne premonitorii, care pot să anunțe accidentele grave.

Metodele de monitorizare sunt în primul rând clinice; acestea pot să fie extinse prin metode aparative care:

a) cresc sensibilitatea descoperind abaterile la niveluri de variație mult mai mici ale parametrilor;

b) extind aria parametrilor explorați, precizând tipul și cauza abaterilor;

c) pot să memoreze și prelucreze datele primare, ceea ce permite trasarea curbelor de tendință, decelarea unor valori (de exemplu rezistența vasculară) care nu pot fi detectate primar, precum și stocarea datelor pentru prelucrarea ulterioară.

4.2.1. MONITORIZAREA CLINICĂ CU MIJLOACE APARATIVE MINIME

Este obligatorie pentru toți bolnavii în sala de operație și camerele de terapie postoperatorie.

Elementele clasice ale monitorizării pur clinice constau în urmărirea prin inspecție a ampliațiilor respiratorii, determinarea frecvenței respiratorii, palparea pulsului la principalele puncte, cu menționarea caracterelor clinice ale acestuia aprecierea colorației buzelor și patului ungheal, aprecierea temperaturii extremităților.

De asemenea inspecția pupilelor și decelarea reflexelor conjunctivale și corneene și fotomotorii pot să aducă informații importante asupra funcției cerebrale, importante mai ales pentru urmărirea anesteziei sau în anumite momente critice, ca hipotensiunea, pentru a decela efectele tulburărilor de irigație asupra funcției cerebrale.

Urina recoltată prin sonda permanentă permite prin urmărirea diurezei minutate aprecierea funcției renale dependente direct de debitul cardiac, vasomotricitate și constelația hormonală.

Deci, în lipsa aproape completă a oricărui fel de aparatură se poate face o monitorizare a bolnavului, care să asigure decelarea la timp a unor abateri majore cu implicații ulterioare.

Adăugarea a două aparate de factură simplă: tensiometrul și volummetrul respirator permit cuantificarea a două valori esențiale ale funcțiilor vitale: presiunea arterială și volumul respirator pe minut.

Monitorizarea parametrilor citați nu este valorificată complet dacă datele obținute la măsurători succesive și la intervale regulate nu sunt consemnate împreună cu medicația administrată și cu principalele evenimente operatorii în fișa de anestezie, care singură permite urmărirea evoluției bolnavului pe masa de operație. Fișa de anestezie ar trebui să fie completată continuu de persoana care asigură monitorizarea bolnavului, constituind un document al evoluției bolnavului, foarte important și pentru aprecierea evoluției ulterioare a acestuia.

Fișa de anestezie ar trebui completată indiferent de tipul de anestezie care s-a executat și indiferent de cine a executat anestezia, anestezist sau chirurg.

Monitorizarea pierderilor sangvine nu este de uz curent în țara noastră, fapt care constituie un element negativ, lipsind echipa operatorie și pe anestezist de o informație de importanță majoră.

Aprecierea „vizuală“ prin inspectarea compreselor, și a rezervorului aspiratorului este o metodă total nesatisfăcătoare, aprecierile personalului putând să varieze în limite de mai mult de + — 100%. Aprecierea clinică urmărind reacția bolnavului nu este nici ea fidelă, deoarece semnele clasice ale pierderii de sânge, tahicardie și hipotensiune nu urmăresc în condiții de anestezie și intervenție volumul sângelui pierdut. Medicația anestezică, în funcție de natură și dozaj, modifică reacția fiziologică la hipovolemie, care oricum inițial poate să ducă de multe ori la fenomene presoare cu menținerea valorilor inițiale ale TA sau chiar cu creșteri ale acesteia.

Pentru a avea un tablou exact al pierderilor sangvine, foarte important pentru intervențiile de mare amploare și durată sau intervențiile la copii, trebuie să recurgem la măsurarea acestora.

Pierderile sangvine care au loc în plaga operatorie sunt colectate de compresele cu care se face toaleta plăgii, sunt aspirate, pot fi regăsite în recipientul aspiratorului și se scurg uneori libere pe câmpuri și în afara mesei de operație. O determinare corectă a pierderilor de sânge trebuie să poată cuprinde toate cele 3 fracțiuni. Cel mai simplu sunt apreciate pierderile în aspirator, ce trebuie însă să țină seama de eventual alte lichide aspirate care să fie scăzute din volumul citit pe vasul de colectare.

Pierderile din comprese și câmpuri mici pot fi principial determinate prin 3 metode: gravimetric, prin determinarea hemoglobinei după spălare sau determinarea rezistivității lichidului după spălare.

Cea mai simplă este metoda gravimetrică. Compresele sunt croite după un șablon unic și împachetate în pachete de câte 10, apoi sunt cântărite. Greutatea diverselor pachete obținută este sensibil egală datorită dimensiunilor standard ale compreselor. Acestea sunt livrate pe masă pachet cu pachet și, după utilizare sunt recântărite în grupe de câte 10. Diferența de greutate dintre tară și greutatea actuală reprezintă greutatea sângelui pierdut, care aproximează volumul de sânge.

O altă metodă constă în spălarea compreselor într-o mașină unică de spălat rufe într-un volum determinat de apă și apoi dozarea hemoglobinei sau determinarea rezistivității lichidului.

Pentru dozarea hemoglobinei se utilizează un spectrofotometru măsurându-se extincția unui amestec de soluție Drabkin (fericianură de K 2 g + cianură de Na 2 g + apă la 1.000 ml) 4,5 ml și lichid din mașină 0,5 ml. Mașina se etalonează prin adăugarea progresivă de sânge (conservat sau sânge de animal) cu concentrație cunoscută de Hb în lichidul de spălare, urmată de dozarea hemoglobinei. Se obține astfel o curbă de etalonare Hb/extincție, care servește apoi în timpul măsurătorilor.

Compresele și câmpurile din plagă sunt clătite mecanic pe măsură ce sunt trimise din sala de operație. La intervale regulate de 5—10—15 minute, în funcție și de ritmul pierderilor din plagă, se recoltează o probă din lichidul din baia mașinei și se tratează cu soluția Drabkin în vederea dozării hemoglobinei. Extincția citită se confruntă cu curba de etalonare și se obține cantitatea de Hb din baie. Aceasta se confruntă cu concentrația hemoglobinei din sângele bolnavului și se deduce cantitatea de sânge pierdut. (Exemplu, dacă în baie concentrația de Hb = 0,1% la 5 l apă va fi de 5 g Hb. Dacă bolnavul are o concentrație de 10 g de Hb la % în baie vor fi 50 ml sânge.)

Dacă se utilizează o mașină mai mare de spălat cu o capacitate de 15 l de apă, la recoltări se vor extrage 1,5 ml care se vor amesteca cu 3,5 ml Drabkin. Lichidul extras din mașină poate fi supus unei determinări de rezistivitate care scade progresiv o dată cu adăugarea în baie a ionilor plasmei sangvine. Baia se etalonează tot cu sânge (conservă umană sau animal). Avantajul constă în faptul că citirile sunt mai rapide și nu este necesară nici o corecție în funcție de bolnav, variațiile osmolalității plasmatice având o influență minoră asupra rezistivității.

Ambele metode sunt utilizabile și la determinarea cantității de sânge din diverse lichide, urină, aspirație gastrică, aspirație pleurală sau peritoneală.

Trebuie menționat faptul că există și aparate construite industrial, care semnalează continuu cantitatea de sânge provenit din spălarea compreselor. Aceste aparate utilizează tot unul din principiile enumerate anterior.

4.2.2. MONITORIZAREA CU MIJLOACE APARATIVE COMPLEXE

4.2.2.1. Monitorizarea funcției respiratorii. Aceasta poate să urmărească funcția ventilatorie și eficiența schimburilor gazoase.

4.2.2.1.1. Pentru explorarea funcției ventilatorii se utilizează două sisteme de măsură: fluxul de gaz și presiunile.

Sistemele moderne de explorare a funcției ventilatorii măsoară acești doi parametri dinamic și deduc din ei câteva mărimi secundare: debitul ventilator/minut, curba dinamică a presiunilor în căile respiratorii, complianța dinamică (ml/mbar), rezistența în căile respiratorii (ml/mbar/sec.).

Acestea din urmă se determină desigur numai la bolnavii protezaţi respirator pe durata operaţiei şi în perioada postoperatorie.

4.2.2.1.2. Pentru măsurarea eficienţei funcţiei respiratorii se utilizează metode nesângerânde şi sângerânde.

Din prima categorie citām în primul rând unele tipuri de oximetre (pulsoximetre), care citesc direct concentraţia de oxihemoglobină (SaO_2) şi o dată cu ea şi variaţiile de densitate a Hb sincrone cu unda de puls. Aparatul afişează această curbă, numără frecvenţa pulsului şi indică valoarea SaO_2. De asemenea, permite şi alegerea nivelurilor de alarmare. Acest aparat oferă poate cea mai largă posibilitate de urmărire concomitentă a funcţiilor respiratorie şi circulatorie. Este totodată şi cel mai ferit de parazitare şi utilizează un singur senzor aplicabil la un deget, pe frunte sau pe pavilionul sau lobul urechii.

Informaţiile pe care le oferă acest aparat sunt multiple. În primul rând SaO_2 ne indică un schimb corect al O_2 în plămâni, precum şi o funcţie hemodinamică satisfăcătoare (debit cardiac suficient, vasodilataţie). Unda pulsului permite să se deceleze în primul rând frecvenţa şi apoi ritmicitatea bătăilor cardiace. Evident, se semnalează orice fel de insuficienţă a hemodinamicii de origine centrală sau periferică: debit cardiac mic sau absent, vasoconstricţia periferică, ce sunt indicate de amploarea undei pulsului, de panta undei ascendente, ca şi de locul undei dicrote şi a pantei undei descendente.

Măsurarea transcutanată ($pTcO_2$ şi $pTcCO_2$) a presiunii parţiale a O_2 şi a CO_2 ne permite să urmărim comportamentul presiunii parţiale a acestor două gaze la nivel capilar dermic. Măsurătorile sunt posibile numai la un tegument subţire, la adult numai în regiunea volară a antebraţelor. În schimb, la copii măsurătorile se pot executa oriunde pe suprafaţa corpului. Măsurătorile se pot face cu electrozi separaţi sau cu un electrod unic.

Dezavantajul major al metodei transcutanate constă în faptul că ea nu este posibilă decât pe un tegument cu vasodilataţie maximală. De altfel electrodul de măsură este încălzit la 40—42° determinând local o vasodilataţie maximală. Dacă însă apare un fenomen de vasoconstricţie generalizată sau o scădere de origine centrală a debitului cardiac, măsurătorile reflectă imediat scăderea acestuia şi nu mai exprimă presiunile parţiale ale gazelor din sângele arterial.

O măsurătoare corectă a valorilor presiunii parţiale a gazelor sangvine se obţine prin măsurare în sângele recoltat prin puncţie arterială sau în condiţii circulatorii bune şi din capilar. Aparatele care fac aceste măsurători execută din aceeaşi probă de sânge şi o determinare a pH, ceea ce le permite să calculeze apoi întreg tabloul echilibrului acidobazic al organismului şi permite să se încadreze aprecierea funcţiei pulmonare, făcută pe baza datelor de presiune parţială a O_2 şi CO_2 în contextul general metabolic al bolnavului.

În afară de măsurătorile făcute la suprafaţa sau în exteriorul organismului bolnavului, trebuie să menţionăm senzorii intravasculari pentru măsurarea PaO_2 sau Sv_{O_2} (saturaţia venoasă medie în O_2 în atriul drept). Aceste măsurători, ca şi cele transcutanate pot să reflecte continuu valorile citite, pe când măsurătorile făcute în analizoarele uzuale sunt fortuit discrete.

Pentru a asigura anestezistul de corectitudinea amestecului gazos inhalat de bolnav, aparatele moderne de anestezie posedă analizoare care determină continuu (afișând curbele) concentrația O_2 în gazul inspirat, concentrațiile de gaze anestezice în acest gaz, precum și concentrația de CO_2 atât în inspirație, cât și în expirație. Curba concentrației de CO_2 nu numai că permite citirea valorii CO_2 alveolar, dar din aspectul ei se pot trage concluzii asupra desfășurării normale a fenomenelor din circulația pulmonară. Acestea se reflectă (la ventilație alveolară constantă) în nivelul concentrației CO_2 expirator. Când acesta scade, fără să existe un motiv metabolic — hipotermie de exemplu — înseamnă că debitul sangvin pulmonar este redus, fenomen care apare în scăderile de debit cardiac (hipovolemie, depresiune miocardică) și în fenomenele de compresiune a capilarelor pulmonare, PEEP de valoare prea crescută sau hiperventilație. Hipoventilația se manifestă prin hipercapnie. Analizoarele de gaze se găsesc fie ca aparate individuale, fie ca dispozitive complexe, monitoare multiparametrice, combinate în anumite modele și cu elemente de monitorizare ale parametrilor hemodinamici și ale temperaturii.

4.2.2.1.3. Funcțiile sistemului circulator sunt monitorizate la inimă sau vasele periferice. Cel mai des monitorizat parametru este electrocardiograma, care poate să fie urmărită continuu pe ecranul unui tub catodic. Aparatele moderne sunt bine deparazitate și protejate chiar și împotriva efectelor sistemelor de electrochirurgie. Curba ECG aduce informațiile generale pe care poate să le ofere această metodă: urmărirea ritmului și a frecvenței cardiace, decelarea tuturor tipurilor de aritmii, ca și a fenomenelor de deficit al irigației miocardice. Urmărirea ECG este obligatorie la bolnavii cu tare cardiace sau pulmonare, alături de monitorizarea pulsului periferic.

Monitorizarea nesângerândă automată a TA a devenit metodă de rutină, aparatele moderne permițând măsurători fiabile, exacte și reproductibile până la niveluri scăzute ale TA (Dinamap, ODAM, Datascope, KONTRON etc.). Avantajul acestor aparate constă în faptul că ele afișează valorile TA max., TA minimă și ale frecvenței cardiace. Unele modele folosesc numai o mică manșetă digitală pentru facerea măsurătorilor.

Monitorizarea nesângerândă a debitului cardiac este făcută prin metoda Doppler-ultrasonică (Datascope) sau prin impedanță toracică. Reproductibilitatea și concordanța cu metodele sângerânde sunt bune, ceea ce permite utilizarea clinică curentă a acestei aparaturi, care formează practic unul din parametrii cei mai importanți ai funcției hemodinamice. Evident că aceste aparate calculează și indexul cardiac și determină și frecvența bătăilor inimii. Pentru o mai mare siguranță și fiabilitate în obținerea unor valori corecte se utilizează metodele sângerânde de măsurare a presiunilor și a debitului cardiac.

Se măsoară TA periferică la artera radială, humerală sau pedioasă, care sunt puncționate și cateterizate cu dispozitive corespunzătoare. Acestea sunt conectate printr-un sistem hidraulic la traductoarele de presiune, care sunt elemente ale dispozitivelor electronice de măsură, curba presiunii arteriale este afișată pe ecran catodic și valorile maxime și minime și media TA sunt afișate numeric pe același ecran. La aparatele din ultimele generații valorile tensionale sunt redate în relație cu timpul și se poate oricând obține o curbă de tendință în timp.

Valorile momentane ale TA au o valoare relativă, având o semnificație dependentă de TA de bază a bolnavului. Limitele variațiilor în plus și în minus ale TA sunt determinate de tulburările generate în diferitele organe de aceste variații.

Cu ajutorul unei sonde Swan-Ganz introdusă în ramurile distale ale arterei pulmonare (dreaptă sau stângă) se pot determina atât presiunile în AP, cât și presiunea transcapilară pulmonară (PWP), care dă indicații asupra presiunii de umplere a ventriculului stâng. Există și posibilitatea determinării debitului cardiac prin metoda termodiluției. Valorile debitului cardiac (Co) corelate cu cele ale presiunilor permit calcularea rezistențelor în circulația periferică sau cea pulmonară.

Presiunile pot fi măsurate sângerând și cu ajutorul unor simple manometre cu apă, cu mențiunea că citirile sunt presiuni medii.

O măsurătoare sângerândă, dar care se recomandă să fie executată de rutină la cazurile grave (politraumatizați, arși, mari urgențe chirurgicale etc.) este măsurarea PVC la cava superioară sau atriul drept printr-un cateter introdus pe cale subclavială sau jugulară. Ea informează asupra presiunii de umplere a ventriculului drept semnalizând fie o insuficiență a volumului întoarcerii venoase, fie un exces al acesteia sau o ineficiență a ventriculului drept.

4.2.2.1.4. Peroperator se mai obișnuiește să se măsoare de rutină, la toate intervențiile mai mari sau la cazuri cu risc crescut, debitul urinar minutat prin sondă vezicală. Acesta dă informații indirecte despre situația hemodinamică generală a bolnavului, — debit cardiac, vasomotricitate renală etc. Este în mod deosebit indicată la bolnavii șocați, de orice tip.

4.2.2.1.5. De asemenea în cazuri deosebite se poate urmări electroencefalograma, care poate să informeze asupra efectului anestezicelor, ca și a calității circulației asupra funcției cerebrale. La irigație cerebrală normală variațiile EEG permit să se tragă concluzii asupra profunzimii somnului anestezic. Se utilizează de obicei 1—2 conduceri frontooccipitale și bitemporale.

La nivel constant al profunzimii somnului anestezic EEG permite decelarea fenomenelor hipoxice care pot fi date de apariția unor tulburări în mecanismele de transport ale O_2, respirație, circulație, sânge.

Potențialele evocate senzorial (SEP) sunt elemente mai recent apărute în arsenalul metodelor de monitorizare a sistemului nervos. Ele permit să se urmărească gradul de suprimare a activității de recepție a stimulilor realizată de medicația analgetică și anestezică aplicate.

4.2.2.1.6. Pe electrozii bitemporali se pot culege și curenții electromiografici ai mușchiului pielos al capului, care nu este afectat de relaxante și care reacționează puternic la stimulare dureroasă. Prin analiza EMG frontale se poate astfel decela gradul de analgezie obținut prin metodele de anestezie.

4.2.2.1.7. Pentru urmărirea gradului de relaxare musculară se înregistrează răspunsul motor sau EMG al musculaturii hipotenare, după câțiva stimuli aplicați pe nervul cubital. Se utilizează trenuri de 4 stimuli ale căror răspunsuri sunt comparate cu răspunsul standard și între răspunsul 1 și 4. Se obține astfel o cuantificare a gradului de relaxare musculară, obținută prin aplicarea substanțelor specifice în cadrul tehnicilor anesteziei.

Există monitoare care analizează concomitent EEG, EMG frontal și EMG hipotenar și care astfel permit urmărirea celor 3 parametri principali ai anesteziei generale: somnul, analgezia și relaxarea.

4.2.2.1.8. Măsurarea temperaturii corpului se face cu ajutorul unor sonde cu termistor, puse în legătură cu un sistem electronic, în care se execută măsurarea impedanței termistorului, variabilă și proporțională cu temperatura și care face și afișarea rezultatului. Temperatura se măsoară de obicei rectal sau esofagian și reflectă temperatura masei splanhnice, respectiv a sângelui din cutia toracică. Se mai utilizează și măsurarea în conductul auditiv extern. Ultimele două locuri de măsurare urmăresc mai fidel variațiile temperaturii sângelui circulant și deci și a inimii. Temperatura rectală are o inerție atât la răcirea, cât și la încălzirea organismului.

Importanța măsurării temperaturii centrale, de preferință esofagiene este majoră în anumite tipuri de intervenții, cum sunt cele de chirurgie cardiacă executate în hipotermie indusă sau în intervențiile de lungă durată în săli de operație reci, unde hipotermia se instalează spontan. De o deosebită importanță este măsurarea temperaturii la copii, care prin masa lor redusă preiau rapid temperatura mediului înconjurător.

Pentru marea majoritate a intervențiilor trebuie evitate atât hipo-, cât și hipertermia, ambele cu efecte profund negative asupra evoluției imediate și tardive a bolnavilor. În hipotermie apare o depresiune a funcției hemodinamice prin efect direct asupra miocardului apărând o scădere a funcției inotrope, dar și dromotrope și cronotrope, rezultând scăderi apreciabile ale indexului cardiac. Sub 28° poate să apară fibrilație ventriculară. Menținerea hipotermiei după trezirea bolnavului poate să inducă, în funcție de nivel, temperatură și ambianță, frison și hipertermie reactivă sau, din contră, lipsă de reîncălzire și decompensare hemodinamică.

La copii răcirea se petrece repede și în afară de riscul cardiovascular descris, poate să lase ca sechelă o leziune gravă a ochiului, fibroplazia retrolenticulară și/sau sclerodermie.

Pe de altă parte urmărirea temperaturii periferice digitale concomitent cu temperatura esofagiană oferă informații asupra perfuziei capilare periferice, care se menține bună atât timp cât gradientul (Toe/Tper.) temperatura esofagiană / temperatura periferică nu depășește 2—4°. Creșterea acestui gradient semnifică o perfuzie deficitară a periferiei. Prin aceasta se poate monitoriza corectitudinea anesteziei și a măsurilor de reanimare care se execută peroperator.

4.3. TERAPIA HOMEOSTATICĂ PEROPERATORIE

Actul chirurgical în desfășurare produce unele leziuni și determină apariția unor pierderi lichidiene, apă prin evaporare din plagă și sânge din vasele sangvine deschise.

Reacția respiratorie este modificată de anestezia generală, care induce fenomene de depresiune ale centrilor respiratori și blochează în grad variabil transmisia neuromusculară. Anesteziile de conducere (spinale în special) dau fenomene de pareză ale musculaturii abdominale și parțial și ale musculaturii intercostale, ceea ce tulbură profund dinamica respiratorie și poate să creeze episoade de hipoventilație periculoase.

Anestezicele generale, ca și cele locale rezorbite pot să acționeze ca depresoare ale contracției miocardice și multe din ele produc în plus și vasodilatație. Cuplate cu pierderile de apă și sânge (hipovolemie) aceste efecte pot să provoace depresiuni grave ale hemodinamicii cu scăderi apreciabile ale debitului cardiac și ale TA. Apar astfel deficite de irigație ale diferitelor organe care pot fi decelate indirect prin urmărirea diurezei și deficite ale perfuziei cerebrale, care pot fi decelate pe EEG la bolnavul sub anestezie generală, dar care la bolnavii sub anestezie de conducere se manifestă prin stare de agitație, urmată de tulburarea senzoriului și pierderea stării de conștiență. Pentru a ține sub control ambele funcții primordiale pentru menținerea generală a homeostaziei trebuie luate de la început unele măsuri menite să prevină sau să compenseze fenomenele depresoare citate.

Pentru perioada peroperatorie, elementele care trebuie considerate sunt: compensarea pierderilor lichidiene și sangvine; controlul și eventual protezarea funcției ventilatorii; controlul și corecția variațiilor de temperatură și controlul și corecția elementelor nedorite introduse de medicația anestezică. Trebuie, de asemenea, de multe ori avute în vedere și tulburările funcției unor organe care sunt abordate direct în câmpul operator. Determinarea unui pneumotorax, clamparea unor vase mari (aortă, iliace) în chirurgia vasculară, clamparea temporară a unor vase care irigă organe vitale (carotida), comprimarea unor organe vitale etc. La urmă, dar nu în ultimul rând trebuie să insistăm asupra măsurării pierderilor sangvine, mai ales în momentele mai dramatice ale intervențiilor.

4.3.1. COMPENSAREA PIERDERILOR LICHIDIENE

Compensarea pierderilor lichidiene care survin prin evaporare din plagă se face prin perfuzarea de rutină a bolnavilor, începând imediat după ce a fost instalată perfuzia venoasă. Instalarea acesteia este obligatorie în primul rând pentru a se avea la dispoziție o cale venoasă permeabilă, pentru administrarea medicației anestezice sau de urgență în caz de incident.

Cantitatea de lichide care se perfuzează inițial în prima oră este de aproximativ 15—20 ml/kilocorp, urmând ca în orele următoare să se administreze în jur de 10—15 ml/kilocorp/oră. Se consideră că numai pierderile într-o laparotomie sau toracotomie sunt de 500—800 ml/oră de apă, la care se adaugă perspirația normală + diureza, al cărei volum de minimum 30—50 ml/oră trebuie asigurat.

Ca soluții se utilizează de obicei soluții hipotone cu o osmolalitate ionică de 155 mosm compensate cu glucoză 2,5—5% soluții poliionice izotonice conținând cationi Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++} și anioni Cl^- acetat, lactat sau bicarbonat, fie soluții Ringer sau Ringer lactat adiționate cu glucoză 2,5—5% sau alternante cu soluții glucozate 5%. În locul acestor soluții poliionice poate fi utilizată și soluția de NaCl 0,9% (ser fiziologic) alternată în părți egale cu soluția de glucoză 5%.

Repleția hidrosalină rapidă în debitul intervenției devine deosebit de necesară în cursul anesteziilor, care induc o vasodilatație pe teritorii vasculare întinse (anestezii spinale). Aci este nevoie uneori să se administreze volume de 1 500—2 000 ml în prima oră pentru a menține hemodinamica în parametri normali. De multe ori se recurge la soluții cu efect volemic: plasmă, serumalbumină 5% sau succedanee de plasmă pentru asigurarea nivelului normal al volumului de întoarcere venoasă. Se preferă utilizarea gelatinelor (Marisang, Plasmagel, Haemaccel) și al hidroxyetilamidonului (Plasmasteril, HAES steril) și se recomandă evitarea dextranilor care provoacă tulburări de hemostază. La bolnavul fără tară renală aportul de lichide nu poate crea nici un fel de problemă, pentru că orice exces se elimină renal în condiții hemodinamice menținute în limite normale. La bolnavul cu tară renală, hemodinamică sau endocrină care limitează posibilitățile de compensare renală se va avea în vedere reducerea corespunzătoare a volumului de soluții perfuzate, fără să se reducă însă volumul sub cel al pierderilor.

Compensarea volemică este o măsură obligatorie, care trebuie să fie executată prompt în vederea menținerii în limite normale a parametrilor hemodinamici. Pierderile sangvine trebuie estimate sau mai bine măsurate cu una din metodele citate și compensate cu lichide, care să obțină în final efectul volemic necesar.

Din acestea sângele integral sau amestecul de masă eritrocitară sau hematii spălate și serumalbumină umană 5% ajung la un efect volemic de 1/1. Plasma uscată resolubilizată, plasma nativă sau plasma proaspătă congelată au de asemenea un efect volemic de 1/1.

Din soluțiile coloidale: dextranul 70 (3,5%) obține un efect volemic de 0,9—1/1, timp de înjumătățire de aproximativ 6 ore; dextranul 40 (10%) un efect volemic de 1,1—1,2/1, timp de înjumătățire de aproximativ 3 ore; în timp ce soluțiile de gelatină nu ating decât valoarea de 0,7/1, timp de înjumătățire de 3 ore. Soluțiile de hidroxietilamidon (G.M. 400 000) (Plasmasteril) (6%) ating un efect volemic egal cu cel obținut de dextranul 70 (60, 75 sau 80) și sânge cu timp de înjumătățire de aproximativ 6 ore. Haes Steril (GM. 200 000) se găsește în concentrații de 6% (izooncotică), 10% (hiperoncotică) și 3% (hipooncotică) atingând efecte volemice izo-, supra- sau subunitare. Soluțiile au și efect reologic pozitiv.

Pierderile mici de sânge (3—5% din volumul sangvin circulant) pot fi acoperite și prin administrare de soluție salină izotonică Ringer Lactat sau Hartmann (vezi 7.4.).

Volumul de soluții saline izotone capabil să compenseze o pierdere volemică trebuie să depășească de 2,5—3 ori volumul de sânge pierdut. Timpul de înjumătățire este de 1—2 ore.

Volumul de soluții oncotice depinde de tipul de soluție utilizat. Gelatinele trebuie administrate în volum de 10—20% mai mare decât pierderile măsurate. Dextranul 70 și HES 6% în cantitate izovolemică, iar dextranul 40 (sau HAES 10%) care produc expandare inițială nu se mai utilizează singur în compensarea hipovolemiei, ci numai în cadrul terapiei cu soluții saline în volum de maximum 500 ml/24 ore la adult (vezi și 7.4). Este bine ca dextranul 70 să fie totuși evitat din cauza efectelor pe hemostază. Și pentru soluțiile de hidroxietilamidon au fost descrise efecte similare, fapt care limitează volumul administrat la 1 500 ml.

În afara soluțiilor coloidale înlocuitoare de plasmă, dar fără capacitate transportoare de O_2 în afara fracțiunii solvite, în ultimul deceniu au început să apară și încercări de a crea soluții cu calități de transportor al O_2. Astfel sunt soluții de fluorocarboni (fluosol) sau soluții de hemoglobină combinată. Nici una din acestea nu s-a impus însă în practică.

Din cauza riscurilor pe care le are perfuzarea sângelui integral, terapia de repleție volemică a fost etapizată astfel. În prima perioadă, a cărei durată variază cu amploarea pierderilor sangvine, repleția volemică se obține de preferință cu soluții saline în prima fază și cu soluții coloidale în cea de a doua. Cu această combinație se pot acoperi pierderi de sânge de până la 20% din volumul de sânge circulant (tabelul 4.I).

TABELUL 4.I

Bolnav kg	*Volum sanguin 5%*	*Volum sanguin 7%*	*Pierdere 20%*
70	3,5 l	4,9 l	700—980 ml
60	3 l	4,2 l	600—840 ml
50	2,5 l	3,5 l	500—700 ml

Practic, nivelul pierderilor care pot fi înlocuite cu soluții saline sau oncotice depinde de valoarea inițială a Hb bolnavului, precum și a nivelului volemiei momentane a acestuia. Astfel, un bolnav cu Hb 13 g și volemie normală poate să suporte o înlocuire a unei pierderi sangvine de 20% din volumul său sangvin circulant, ajungând în final la o volemie normală și cu o concentrație de 10,49 Hb (tabelul 4.II).

TABELUL 4.II

Inițial	*Hb*	*Volum sanguin*	*Hb cantitate*
Inițial	13,0	3,5 l	455 g
După hemoragie	13,0	2,8 l	364 g
După repleție cu soluții saline au oncotice	10,4	3,5 l	364 g

În acest caz nu este depășită limita de 10,4 g Hb %. Desigur însă că această limită poate fi depășită, așa că se poate ajunge la repleții volemice corecte fără utilizarea sângelui, acoperindu-se pierderi care depășesc 30% din volumul sangvin circulant. Repleția volemică cu lichide saline sau oncotice trebuie să fie o rutină în debutul intervenției, în așa fel încât în cursul acesteia pierderile ulterioare să aibă loc din sânge diluat. După terminarea timpilor hemoragici și stabilizarea hemostazei se începe refacerea masei eritrocitare prin administrarea preferabil de masă eritrocitară sau hematii spălate și numai în cazuri deosebite sânge integral. Alături de eritrocite se administrează și plasmă proaspătă congelată și/sau serumalbumină umană 5%, prima mai ales pentru aport de factori de coagulare, cea de a doua pentru aportul de molecule cu efect oncotic. Prin acest procedeu bifazic se face o mare economie de sânge și se evită pe cât posibil riscurile de infecție și izoimunizare aduse de perfuzarea sângelui integral.

În privința grupului sangvin al sângelui ce trebuie perfuzat este statuat azi că acesta trebuie să fie izogrup, deoarece un sânge O(I) are plasmă care conține anticorpi alfa și beta, care în concentrație mai mare hemolizează hematiile primitorului. Perfuzia mai mare de 250 ml de sânge O(I) la bolnav de alt grup este contraindicată, fiind legată de unele reacții: hemoliză, tulburări de coagulare și hemostază, tulburări pluriorganice: rinichi, plămâni, inimă, ficat, tub digestiv etc., care agravează evoluția intra- și postoperatorie.

Hematiile grupului O(I) nu au antigen, deci pot fi administrate bolnavilor indiferent de grupul lor sangvin.

Sângele din alte grupuri: A(II), B(III) și AB(IV) nu poate fi administrat decât bolnavilor cu grupul corespunzător. Concepția potrivit căreia AB(IV) este primitor universal este valabilă de asemenea pentru cantități mici, pentru că orice alt sânge integral aduce cu plasma antigeni alfa, beta sau pe ambii, care la o anumită concentrație, variabilă de la individ la individ, induc hemoliza hematiilor primitorului.

Bolnavii AB(IV) pot să primească însă hematii de la orice grup, deoarece în plasma lor nu există anticorpii alfa sau beta. Bolnavii cu grup O nu pot să primească decât sânge sau hematii de grup O. Bolnavii cu grup A(II) pot să primească sânge A(II) și O(I); bolnavii AB(IV) pot să primească sânge AB(IV), uneori B(III) în cantitate limitată. Se vede de aci că perfuzia diferențiată de hematii ferește receptorii de efectele nocive ale prezenței în cantități mari a unor anticorpi periculoși, (vezi și 7.3.) pentru alte probleme în legătură cu perfuzia de sânge integral.

Ca alte metode pentru realizarea unei economii de sânge și de evitarea riscurilor legate de transfuzia de sânge heterolog au fost introduse metode de utilizare a sângelui propriu al bolnavului, transfuzia de sânge autolog.

Două din aceste metode au fost expuse în cap. 3.2.

În cursul intervenției se poate practica o a treia metodă, care constă în recuperarea — filtrarea și resuspendarea în soluție de anticoagulant a sângelui pierdut în plagă și recoltat prin aspirație. Un aparat special, recuperatorul de sânge, permite aspirarea din plagă a sângelui pe care apoi îl filtrează și îl resuspendă în soluție specială, pregătindu-l pentru reperfuzare. Desigur că nu poate fi recuperat decât sângele din plăgi sterile. Metoda își găsește o utilizare eficientă în toate intervențiile legate de pierderi mari de sânge din vase mari, deci predominant în chirurgia vasculară, cardiacă, în afara perioadei de by-pass, când oricum sângele este recuperat, în neurochirurgie și ortopedie, ca și în intervențiile de grefă de organ tot în afara perioadelor de by-pass acolo unde circulația extracorporală este indicată.

Recuperarea peroperatorie a sângelui aduce reale economii de sânge conservat și reduce riscul la care este expus bolnavul cu transfuzie masivă sau politransfuzat.

Problemele care nu trebuie neglijate sunt cele ale compoziției ionice și ale situației echilibrului acidobazic. Explorate în preoperator și corectate la nevoie la bolnavul cu operație planificată, ele pot să aibă deviații grave la bolnavul în urgență, fapt care este capabil să genereze tulburări grave ale excitabilității și contractilității miocardice (hiposau hiperkaliemie, hipo- sau hipercalcemie, hipo- sau hipernatremie), acidoză sau alcaloză, ca și asupra excitabilității și transmisiei sinaptice și în placa neuromusculară, fiind cauze directe sau contradictorii ale apariției de tulburări grave ale senzoriului și activității motorii, ca și în reluarea formelor digestive. Se cere deci ca bolnavul în urgență să fie explorat și din aceste puncte de vedere și să se facă corecțiile necesare.

Pierderile rapide și masive de sânge cer, pentru a fi compensate prompt, mai multe căi venoase abordate cu ace sau catetere de calibru mare (G.16). Perfuziile trebuie să aibă sisteme de propulsie rapidă. Acestea sunt în principal de două feluri: 1) sisteme de presurizare:

a) interne — care realizează presiune pozitivă în flaconul de sticlă al conservei de sânge cu ajutorul unei pere de cauciuc;

b) externe — manșeta care comprimă sacii de plastic ai conservelor; 2) sisteme de pompare reprezentate de pompe cu role acționate manual sau electric.

Ținta finală a tuturor măsurilor de repleție volemică și hidroelectrolitică este menținerea homeostaziei sistemului de organe ale aparatului circulator. Parametrii vitali măsurați sunt presiunea arterială și debitul cardiac, prima determinând direct fluxul sangvin cerebral, iar cel de al doilea fiind determinat pentru irigația tisulară. În ultimă instanță TA este cea care asigură supraviețuirea cerebrală, în timp ce scăderi ale debitului cardiac pot fi tolerate de organele periferice o durată variabilă de timp, cu toate că în aceste condiții vasoconstricția care se produce reflex sau este indusă medicamentos, diminuă până la suprimare irigația.

La pierderi sangvine mari bruște în cursul intervenției circulația se poate decompensa rapid; debitul cardiac scade împreună cu TA, reacția vegetativă presoare fiind inhibată sau abolită de anestezie.

În cazul în care repleția volemică nu se poate executa cu promptitudine și nu acoperă volum cu volum pierderile până la realizarea ei, TA trebuie menținută peste nivelul critic specific bolnavului (vezi 4.2.) cu ajutorul perfuziilor de substanțe presoare. Dacă TA a atins niveluri foarte scăzute în timp foarte scurt, situația se poate redresa prin injectarea directă pe linia venoasă existentă obligator la orice intervenție, a unui bolus de medicație vasopresoare: 1—2—5 ml din soluția de efedrină 50 mg, noradrenalină 1 mg, effortil 10 mg sau adrenalină 1 mg (1 f. în 20 ml de soluție glucozată sau salină); după ridicarea TA la un nivel convenabil se instituie o perfuzie lentă sau se montează un sistem împingător de seringă, ambele urmând să debiteze cantitățile indicate de medicația presoare.

Hipovolemia acută nu este domeniul substanțelor inotrop pozitive ca dopamina, dobutamina, isoprenalina sau amrinona. Acestea își găsesc utilizarea numai pentru terapia inotropă a depresiunii miocardice pe volemie conectată și controlată (PVC, PCWP, TA), mai ales în domenii speciale ale chirurgiei, cum este chirurgia cardiacă și, bineînțeles, ori de câte ori după corectarea preîncălzirii cardiace nu se obține o tensiune arterială corespunzătoare.

De multe ori însă, în timpul intervenției trebuie corectat un puseu hipertensiv sau tratate fenomene aritmice ale bătăilor cardiace.

Acestea evident trebuie decelate și tratate competent de un cadru cu pregătire în domeniu, terapia find mult mai nuanțată și utilizând o paletă relativ largă de medicamente.

4.3.2. CONTROLUL FUNCȚIEI RESPIRATORII

Controlul funcției respiratorii și corecția abaterilor de la normal este o a doua obligație a personalului care asigură asistența peroperatorie a bolnavului în sala de operație. Monitorizată clinic sau aparativ, respirația bolnavului pe masa de operație trebuie menținută în parametri fiziologici pe toată durata intervenției.

4.3.2.1. Sub anestezie generală acest lucru se face prin asistarea sau controlul respirației de către anestezist manual sau cu ajutorul protezelor respiratorii, atașate aparatelor moderne de anestezie.

Momentele critice care cer o atenție deosebită sunt prezente în perioada inducției până la intubația traheală și apoi la trezire după extubare și până la revenirea completă a activității sistemului nervos și a aparatului muscular.

În cursul anesteziilor generale care nu se execută sub intubație traheală, controlul funcției respiratorii este mult mai dificil, constituind o preocupare permanentă a anestezistului.

4.3.2.2. Pentru bolnavii care suferă intervenții sub anestezie locoregională (de conducere) trebuie avute în vedere implicațiile pe care medicația preanestezică sau de „completare“ a anesteziei, ca și metoda anestezică însăși o au asupra funcției respiratorii.

Resorbția din plagă sau injectarea intravasculară a anestezicului local poate să inducă efecte toxice asupra sistemului nervos central. Acestea se manifestă de cele mai multe ori prin crize convulsive care afectează profund funcția respiratorie, în afară de efectul direct asupra structurilor neuronale. Este afectată și funcția miocardică în sensul unei deprimări a inotropismului, urmată de scăderea debitului cardiac și a TA.

Tratarea acestor tipuri de incidente necesită administrarea de substanțe anticonvulsivante, cel mai bine diazepam în doză crescândă de la 10—20 până la peste 100—150 mg; concomitent, administrarea unui relaxant: succinyl-cholina sau un relaxant competitiv D-tubocurarină, galamină, pancuroniu etc.; urmează obligator intubarea traheei bolnavului și ventilare artificială.

În cadrul terapiei nu trebuie uitată medicația inotropică necesară restabilirii unei funcții cardiace normale, dacă există semne clinice ca hipotensiune și bradicardie.

În cursul anesteziilor spinale probleme de rezorbție sunt puse de anestezia peridurală, la care doza de anestezic injectat poate să atingă limita dozajului permis pentru anestezicul utilizat (5 mg/kg pentru xilină).

O problemă comună ambelor tipuri de anestezie spinală, peridurală ca și cea subarahnoidiană, este afectarea tonusului musculaturii abdominale și a mușchilor intercostali inferiori, fenomene care au ca efect alterări ale dinamicii respiratorii, cu posibilitatea apariției unei hipoventilații, urmată de acidoză respiratorie. Aceasta, la rândul ei, are efecte depresoare centrale care pot să afecteze starea de conștiență și activitatea centrilor respiratori, determinând agravarea insuficienței ventilatorii, care poate fi urmată de oprirea respirației.

În cursul anesteziei spinale subarahnoidiene (rahianesteziei) pot să apară două tipuri de accidente respiratorii: primare prin ascensiune și pareză a musculaturii respiratorii inclusiv a diafragmului și secundară, ca o consecință a hipotensiunii ce se instalează în cursul acestui tip de anestezie și care provoacă tulburări grave de irigație cerebrală.

În primul caz terapia constă în intubație și ventilație artificială, în cel de al doilea în combaterea hipotensiunii, realizată înaintea apariției tulburărilor de irigație cerebrală generatoare a tulburărilor respiratorii. Dacă acestea au apărut, intubația și ventilația sunt obligatorii și se execută concomitent cu măsurile de restabilire a homeostaziei hemodinamice.

Evitarea ascensiunii anestezicului, ca și a hipotensiunii generată de anesteziile spinale se face numai printr-o bună cunoaștere a tehnicilor și a măsurilor de compensare necesare prevenirii efectelor adverse.

Premedicația neadecvată, ca și supradozarea medicației complementare administrată în cursul anesteziei, mai ales când aceasta se epuizează sau nu cuprinde teritoriile abordate chirurgical, duc toate la fenomene depresoare respiratorii de amploare variabilă, care pot să culmineze în oprire respiratorie. Evitarea acestor accidente se face fie printr-o ajustare corectă a anesteziei spinale executată, fie prin completarea ei cu tehnică de anestezie generală codificată. Improvizațiile sunt în acest domeniu sursa accidentelor. Depresiunile respiratorii produse de medicație cu opiacee pot fi stăpânite prompt prin antidoturile corespunzătoare: naloxona, naltrexona, nalorphina etc.

Chiar şi supradozarea eventuală de benzodiazepine poate fi stăpânită prin anexate®, antidotul tip al acestora.

Depresiunile respiratorii ca urmare a supradozării de medicamente pot să fie combătute şi cu stimulante nespecifice ale respiraţiei ca: aminofilina, micoren®, karion®, doxapram® etc. Acestea nu sunt indicate în depresiunile respiratorii generate de tulburările de irigaţie cerebrală sau de tulburările motorii.

4.3.3. MENȚINEREA HOMEOSTAZIEI TERMICE

Este o problemă mai puțin cunoscută și mai ales mai puțin practicată în mod obișnuit în sălile de operație. Probleme cu variația temperaturii corpului apar din mai multe cauze: • temperatură excesiv de scăzută prin aer condiționat sau încălzire insuficientă în sala de operație; • temperatură excesiv de ridicată prin lipsa aerului condiționat sau prin încălzire excesivă a sălilor de operație; • la copii unde masa corporală mică și suprafața relativ mare fac ca temperatura sălii de operație să influențeze rapid temperatura centrală a corpului lor; • la obezi; • în cursul operațiilor prelungite, când cavitățile larg deschise ale corpului permit un schimb rapid de căldură cu mediul înconjurător.

Efectele atât ale scăderii temperaturii, cât și ale creșterii ei peste normal au efecte profund negative asupra organismului și asupra evoluției intra- și postoperatorii. Ca efecte imediat al hipotermiei este de menționat efectul depresor miocardic, care poate să ducă la insuficiența hemodinamică și/sau la accidente acute aritmice. Hipertermia induce o stare hiperdinamică, care și ea suprasolicită sistemul hemodinamic.

Evitarea hipotermiei se face prin utilizarea unor saltele încălzite și prin utilizarea sistemelor de încălzire a soluțiilor perfuzate. Acestea din urmă par să fie suficiente în condițiile în care temperatura în sala de operație nu este excesiv de scăzută (nu sub 18°C).

Se utilizează fie saltele cu apă termostatată la 37—38° ca schimbător termic sau încălzitoare cu microunde. Recent au fost introduse sisteme de încălzire de tipul unor manșoane de plastic gonflabile circulate cu aer cald.

Pentru copii se pot utiliza și perne electrice bine izolate și controlate să nu provoace arsuri.

4.3.4. PREVENIREA TROMBOZELOR

Prevenirea trombozelor se face, în afară de terapia descrisă cu antiagregante și heparină, prin instituirea în timpul intervenției a unui masaj pneumatic al membrelor pelviene, care se face cu ajutorul unor cizme din material plastic umflate ritmic de un compresor.

4.4. ALTE MĂSURI

Poziționarea corectă pe masa de operație este o problemă care ține de tehnica chirurgicală. Fiecare tip de intervenție cere o anumită poziție pe masă —, iar poziționarea corectă este o premisă a execuției intervenției.

În afară însă de poziția necesară intervenției trebuie avut în vedere și faptul că între poziția necesară actului chirurgical și necesitatea ca aceasta să nu lezeze bolnavul, cea de a doua necesitate primează. Câteva exemple vor ilustra aceasta.

— Un bolnav cu o coloană vertebrală manifestând fenomene artrozice nu va suporta decât cu greu și cu sechele dureroase severe pilierul care se ridică în intervențiile pe abdomenul superior.

— Necesitatea de spațiu pentru echipa chirurgicală necesită de multe ori hiperextensia brațului bolnavului, fapt care poate să ducă la lezarea prin hiperextensie a plexului branhial.

— Poziția Trendelenburg exagerată, utilizată în ginecologie este total nefiziologică, determinând deteriorarea în primul rând a funcției respiratorii, mai ales la bolnavele sub anestezie spinală respirând spontan, induce o creștere a presiunii venoase care interferează cu fluxul sangvin cerebral, fenomen deosebit de grav, mai ales dacă și tensiunea arterială scade; face să ascensioneze anestezicul în anestezia spinală subarahnoidiană (rahianestezia), ducând la agravarea tulburărilor respiratorii și putând să dea o rahianestezie totală, care dacă nu este recunoscută și tratată la timp și eficient provoacă decesul pe masa de operație;

— Diferite poziții pe masa ortopedică în care se aplică tracțiuni, rotații sau alte mișcări ale corpului, capului sau membrelor, pot să genereze leziunile cele mai diferite.

- Pozițiile laterale în chirurgia renală și în cea toracopulmonară, pot să genereze alterări grave ale funcției ventilatorii, care trebuie compensate în mod corespunzător prin ventilație artificială.
- Poziția șezândă pentru chirurgia fosei posterioare în neurochirurgie expune bolnavul la un risc crescut de embolie gazoasă, care necesită o monitorizare atentă prin sonografie Doppler sau capnometrie.

Practic, în oricare poziție trebuie avute în vedere particularitățile anatomice ale bolnavului, precum și elementele specifice ale poziției care aduce cu sine elemente capabile să influențeze negativ evoluția per- și postoperatorie.

4.4.2. Măsuri de protecție a bolnavului împotriva posibilităților de apariție a unor incidente sau accidente create de echipamentele aflate în funcțiune în timpul actului operator. Cele mai vechi incidente erau legate de sticlele cu apă caldă care sunt capabile, ca și pernele electrice utilizate pentru încălzirea bolnavilor, să provoace arsuri grave, chiar dacă temperatura lor nu depășește mult 37°. Acest fenomen survine mai ales în condiții de vasoconstricție. Fenomenele pot să aibă loc la fel de bine și cu mijloacele mai actuale de încălzire a bolnavilor: saltele irigate cu lichide calde, aparate cu unde ultrascurte etc.

O sursă mereu prezentă de producere a unor arsuri grave sunt aparatele de electrochirurgie, care utilizate în contexte ale unor instalații electrice cu deficiențe de proiectare și construcție permit închiderea circuitului de înaltă frecvență la pământ prin alte puncte decât electrozii specifici destinați acestui scop.

Realizarea defectuoasă a pământării instalației electrice permite formarea unor curenți de inducție și scurgerea acestora prin corpul bolnavului, unde pot să genereze leziuni grave.

Sistemele de ventilație și condiționare a aerului defectuos concepute sau realizate expun bolnavul unui mediu cu temperatura necorespunzătoare și cu un grad de poluare crescut.

Costumația necorespunzătoare a personalului medical: calota, masca de calitate corespunzătoare purtată în așa fel încât să acopere nasul, acoperirea cu un sarafan a spatelui membrilor echipei chirurgicale, atenție la respectarea riguroasă a regulilor de asepsie, circulația redusă în blocul operator sunt toate obligatorii și nerespectarea lor duce la creșterea riscului de infecție pentru bolnavul care se operează.

5. EVOLUŢIA POSTOPERATORIE NECOMPLICATĂ

5.1. SCOPUL MĂSURILOR TERAPEUTICE

Scopul tuturor măsurilor terapeutice care se iau în perioada postoperatorie este să mențină homeostazia generală a organismului într-o situaţie în care au loc modificări mai mult sau mai puţin grave, determinate de teren, boala de bază, actul chirurgical și anestezia.

Elementele terapeutice de menţinere a homeostaziei care necesită o considerare în perioada postoperatorie sunt următoarele:

1. — Structura şi compoziţia organismului.
2. — Volemia.
3. — Aportul hidroelectrolitic.
4. — Nutriţia.
5. — Terapia sedativă şi analgetică.
6. — Terarpia hemostatică şi anticoagulantă.
7. — Terapia cardiovasculară.
8. — Menţinerea homeostaziei termice.
9. — Terapia respiratorie.
10. — Terapia digestivă.
11. — Terapia excretorie.
12. — Terapia neuro-vegetativă.
13. — Terapia antimicrobiană.

Toate sistemele de organe suferă în urma traumei sau/şi agresiunii operatorii alterări mai mult sau mai puţin importante şi sunt implicate în reacţii compensatoare, ale căror mecanisme declanşatoare se găsesc atât în sistemul nervos şi endocrin, care tind să asigure parametrii de funcţionare cât mai aproape de normal ale funcţiiilor vitale în special hemodinamica şi respiraţia, cât şi de la ţesuturile periferice traumatizate, care declanşează o puternică activitate imună nespecifică realizând un sindrom inflamator de amploare variabilă.

Afirmaţiile lui F. D. Moore: „Mediatorii endocrini sunt esenţiali pentru supravieţuire;“ şi „Pacienţii chirurgicali bolnavi nu fac medicilor o favoare de a separa stările metabolice de cele de patologie tisulară". Au semnalat clar încă cu 35 de ani în urmă faptul că ceea ce în mod curent este determinat de boala posttraumatică sau postoperatorie acuză în declanșarea sa două categorii de mecanisme: cel neuro-endocrin îndeosebi cunoscut și descris și mecanismul tisular periferic a cărui amploare și participare în evoluția normală și patologică a bolnavului chirurgical a fost dezvăluită abia în ultimii ani.

5.2. BOALA POSTTRAUMATICĂ ȘI POSTOPERATORIE

5.2.1. AGRESIUNEA

Este fenomenul prin care unul din factorii mediului extern acționează asupra organismului producând leziuni. Aceștia pot fi de amploare diferită, iar natura lor este legată de tipul de energie cu care acționează agentul agresor: energie mecanică, termică, electrică, radiație ionizantă, chimică, biologică. Există și factori agresori care nu acționează direct asupra organismului cum sunt cei ai mediului socio-economic și factori psihogeni. Moore (1959) clasifică intensitatea agresiunii după cum urmează:

5.2.1.1. STIMULII LIMINARI

Generează modificări neuro-endocrine și metabolice minore și de cele mai multe ori trecătoare.

- Stimuli stresanți netraumatizanți pentru țesuturi: frica, durerea, frigul, oboseala
- Leziuni tisulare minore
- Anestezia și unele substanțe sau medicamente
- Imobilizarea
- Inaniția.

Toate aceste elemente declanșează reacții postagresive, care se desfășoară însă de cele mai multe ori în limitele homeostazice și încetează repede în mod spontan. Totuși la bolnavii cu limite homeostazice diminuate chiar și acest tip de stimuli pot să declanșeze reacții a căror amploare depășește capacitățile și rezervele acestora. De asemenea, amploarea reacției în sine poate să fie neadecvat de mare, ducând la depășirea limitelor homeostaziei.

5.2.1.2. AGRESIUNI AMENINȚĂTOARE

Acestea deregleează sau amenință homeostazia, inducând o reacție neuro-endocrină maximală postagresivă, cu toate fenomenele caracteristice reacției hipodinamice: tahicardie, vasoconstricție, retenție de apă și sare etc. Această reacție poate să înceteze spontan atunci când fenomenele compensatoare pot să refacă echilibrul homeostazic, iar reacția în sine nu depășește limitele rezervelor metabolice ale bolnavului. De multe ori însă reacția reversibilă se transformă în stare de șoc reversibil numai după un tratament prompt și corect. Hipoxia și hipercapnia pot să provoace stopul cardiac, care nu este reversibil decât după reducerea fenomenelor declanșante prin aplicarea unor măsuri corecte și prompte de resuscitare cardio-respiratorie.

În această categorie sunt încadrate următoarele noxe:

1. — Leziuni tisulare extensive.
2. — Sângerare și/sau pierdere de plasmă, hipovolemia chiar compensată și deci tranzitorie.
3. — Acumulare patologică de lichide, edemul traumatic, pierdere importantă de apă și sare.
4. — Hipoxia, hipercapnia.

5.2.1.3. AGRESIUNI PROVOCATOARE DE NECROZĂ TISULARA

Acestea adaugă unei reacții neuro-endocrine maximale produsele de degradare tisulară și o reacție imunologică declanșată la nivelul focarului și având răsunet pe toate organele. Apare sindromul de „disfuncție și apoi insuficiență organică multiplă“ (MSOF, MOF, MOSF) cu toate caracterele acestuia: hipermetabolism, catabolism intens, leziuni inflamatorii nespecifice ale organelor, sindrom hemodinamic hiperdinamic, cu insuficiențe de amploare diferită ale mai multor sisteme de organe.

În această categorie sunt încadrate următoarele categorii de fenomene:

1. — Leziuni tisulare extrem de întinse.
2. — Stări septice invazive (peritonite, flegmoane, septicemie).
3. — Necroză tisulară primară ca zdrobire, arsură, sau secundară ca necroză septică, gangrenă.
4. — Stare de șoc declanșată prin leziuni de amploare și intensitate variată, care se prelungește și acționează lezant tisular prin fenomenele clasic descrise de insuficiență circulatorie periferică.

5.2.1.4. AGENȚII DECLANȘANȚI FIZICI

5.2.1.4.1. **Agenți mecanici** care acționează direct distructiv asupra țesuturilor producând leziuni tegumentare, zdrobiri ale maselor musculare, fracturi osoase, rupturi organice, fenomene ce permit extravazarea sângelui, constituirea de hematoame, apariția hipovolemiei, elemente caracteristice situațiilor traumatice.

Intervenția chirurgicală se înscrie în această categorie de agenți agresori cu deosebirea că leziunile produse sunt minimalizate prin faptul că sunt tranșante, evită zdrobirile, realizează hemostaza minimalizând hipovolemia și prevenind apariția hematoamelor, evită lezarea majoră a organelor sau realizează chiar reparația unor situații agresive: opresc hemoragii, restabilesc tranzitul digestiv în cazurile de ocluzie, tractul biliar în caz de obstrucție coledociană sau cel vascular în caz de tromboze, refac și ameliorează hemodinamica prin proteze valvulare cardiace, îndepărtează hipotensiunea intracraniană în cazurile de hematoame sau tumori, evacuează acumulări purulente etc.

Amploarea efectului agresiv al actului este crescută de unii factori ca: durata prelungită a actului chirurgical, modul brutal și intempestiv de manipulare a țesuturilor, hemostaza imperfectă, intervenții producând direct leziuni organice secundare sau permițând apariția de complicații postoperatorii. Efectul agresiv al intervenției poate fi influențat de anestezie în bine sau în rău, în funcție de tipul anesteziei și modul în care aceasta este administrată. Se admite în prezent că metodele actuale de anestezie bine mânuite pot să contribuie substanțial la diminuarea efectului agresor al manevrelor chirurgicale, mai ales prin realizarea unei analgezii corespunzătoare și a compensării pierderilor hidrice și volemice și a variațiilor termice care survin în cursul operației.

5.2.1.4.2. **Agenții termici** acționează fie în întregul organism: expunere la căldură excesivă sau la frig, fie local, producând leziuni de combustie sau degerătură.

Șocul termic (colapsul termic), ca și leziunile organice multiple predominant și precoce cerebrale induse de hipertermia prin expunere, sau de origine endogenă (septică, hipertermia malignă) sunt fenomene cu implicații grave, cu mare risc vital. Chiar și hipertermiile mai moderate constituie agresiuni severe, determinând creșteri metabolice importante și solicitare majoră a funcțiilor vitale. Și în cursul intervențiilor poate să apară hipertermie la bolnavi pe masa de operație, când temperatura în sala de operație este excesivă, peste 35—36°C.

Pe de altă parte hipotermia acționează agresiv, declanșând la omul conștient reacția de termogeneză, care este foarte solicitantă pentru toate funcțiile metabolice. La epuizarea rezervelor metabolice scade temperatura centrală, care are ca efect imediat o depresiune progresivă a funcției respiratorii și circulatorii, ce sfârșește în apnee și fibrilație ventriculară la niveluri termice de 31—25°.

Hipotermiile moderate care survin în cursul intervențiilor chirurgicale prin expunerea bolnavului la temperatura scăzută a sălilor de operație neclimatizate corespunzător, pot să aibă efecte negative asupra evoluției intra- și postoperatorii, favorizând fenomenele depresoare hemodinamice, iar la terminarea anesteziei provocând declanșarea reacției de termoreglare, cu toate implicațiile metabolice ale acesteia.

Acțiunea locală a agenților termici produce arsuri sau degerături, adică leziuni de grade variate ale tegumentului și țesuturilor subjacente, urmate de un cortegiu de fenomene generale, care se desfășoară într-o evoluție bifazică, în ceea ce a fost denumit boala arșilor sau a degeraților.

5.2.1.4.3. **Energia radiantă** poate să acționeze asupra organismului accidental sau în aplicație terapeutică. În ambele cazuri fenomenele sunt determinate de apariția în citoplasmă și umori a unor ioni nefiziologici creați prin dislocarea de către energia radiantă a unor electroni de pe orbitele unor elemente care normal nu se găsesc în stare ionizată. Acționând asupra apei, radiațiile pot să declanșeze mai multe tipuri de reacții, care generează molecule de tipul H_2O^+, H_3O^+, OH^-, H_2O_2, radicali activi care pot să constituie elemente agresive pentru structurile celulare. Mai au loc desaminări, dehidroxilări, rupturi ale lanțurilor nucleotidice și ale legăturilor bazelor (purinice sau pirimidinice) zaharurilor (pentoze) din nucleotide, cu eliminare de grupuri fosfatice, ruperea unor legături S=S etc.

Iradierea afectează în primul rând celulele cu grad mare de replicare, determinând leziuni cu intensitate variată, care ajung până la necroză.

Expunerea la radiații poate fi accidentală, ca în cazurile de accidente la instalații atomice sau în condiții de război, dar mai frecvent avem de a face cu bolnavi iradiați terapeutic. Aceștia au tulburări metabolice și funcționale organice variate, în funcție de zona iradiată și de doza primită. În afara efectului asupra organelor hematopoietice sunt afectate direct organele iradiate, care suferă leziuni de remaniere cu diminuarea țesutului activ și proliferarea țesutului fibros. Performanța funcțională a acestor organe scade apreciabil. În faza precoce a postiradierii se adaugă și o boală inflamatorie generalizată de tip MOF de intensitate și durată variată, ceea ce exclude executarea intervenției chirurgicale în acest moment.

5.2.1.5. AGENȚII CHIMICI

Pot să acționeze local direct (acizi, baze) producând leziuni de tip arsură de diferite grade, mergând până la necroze.

Dacă pătrund în organism determină modificări grave ale compoziției mediului intern, perturbând sever homeostazia și producând diverse leziuni organice secundare. Toate aceste fenomene declanșează întreaga secvență de fenomene de reacție neuro-endocrine și imună care generează „boala" intoxicatului.

Din substanțele chimice cu care bolnavul intră obligator în contact sunt medicamentele. Acestea, indiferent de natura lor, în afara efectului specific pentru care sunt administrate au și efecte adverse de natură și intensitate variată, putând să acționeze ca agenți agresivi capabili de formarea leziunilor organice și de declanșarea reacțiilor de tip foarte variat.

Includem aici nu numai reacțiile de tip neuroendocrin, răspuns imediat la efecte hemodinamice, ci și toate tipurile de reacție, inclusiv cele imunoalergice, care constituie o agresiune ce comportă de multe ori risc vital. Șocul alergic este un astfel de tip de reacție.

5.2.1.6. AGENȚII BIOLOGICI

Sunt germenii, virușii, levurile și ciupercile patogene, ca și o gamă variată de paraziți. Leziunile pe care aceștia le produc sunt foarte variate ca amploare și intensitate, iar reacțiile organice sunt și ele diferite ca mecanism și manifestare chimică. Stafilocociile, infecțiile cu bacili Gram-negativi sau cu germeni anaerobi constituie preocupări curente ale echipei chirurgicale; nu trebuie însă neglijată și în special omisă preocuparea pentru infecțiile cu levuri și ciuperci și în unele zone geografice pentru diferitele parazitoze care pot să aibă implicații grave în evoluția bolnavilor sau pot să fie generatoare ale unor afecțiuni chirurgicale.

Reacțiile care au loc la contactul cu acești agenți sunt și ele variate și nu se calchează pe cele cu care suntem obișnuiți să le întâlnim în stările posttraumatice curente. Reacții hemodinamice din cele mai variate, mergând de la șocul toxicoseptic cu caracter de șoc imunoalergic și ajungând la reacția hiperdinamică din stările septice și reacții imune mergând de la reacția hiperimună până la depresiune gravă a imunității specifice sau reacția hiperactivă a imunității nespecifice. Toate pot fi întâlnite sau se pot succeda în evoluția bolnavului septic.

Amintim aici agresiunea prin virusul sindromului „Imuno Depresiv Dobândit“, care privează bolnavul de mecanismele imunității specifice prin neutralizarea limfocitelor T helper pe care le parazitează.

5.2.1.7. AGRESIUNILE MEDIULUI SOCIOECONOMIC ȘI FACTORII PSIHOGENI

Acționează ca agenți agresivi puternici atunci când generează frică, sau stări depresive. Mediul chirurgical și boala sunt capabile să genereze aceste modificări bolnavului provocând efecte negative importante în întreg comportamentul somatic, imunovegetativ și imun al bolnavului. Grija pentru psihicul bolnavului și o medicație potrivită pot să contribuie la diminuarea efectelor acestor agenți. Contactul cu bolnavul și explicarea întregului proces al bolii și intervenției pot să reducă mult frica și deci și implicațiile acesteia.

Abateri acute ale homeostaziei, provocate de afecțiuni acute sau cronice de cele mai variate tipuri, constituie elemente de agresiune care agravează evoluția bolilor inițiale și care uneori pot să beneficieze de măsuri terapeutice eficiente. Astfel, tulburările majore ale echilibrului acido-bazic sau hidroelectrolitic pot fi stăpânite în funcție de cauza și gravitatea lor, prin manipularea aportului și excreției de apă și electroliți sau prin metodele de epurare extracorporală (hemodializă, hemofiltrare). Variațiile mari ale volemiei, element curent în evoluția bolnavului chirurgical, pot fi compensate perfect printr-un aport corespunzător de sânge, fracțiuni sau alte soluții cu efect volemic; hipoxia și hipercapnia insuficienței pulmonare prin metodele terapiei intensive respiratorii, protezare, desobstrucție, oxigenare și/sau eliminare extracorporală a CO_2; modificările externe ale debitului cardiac prin terapia inotropă, bulon de contrapulsație sau circulație extracorporală; modificările acute ale presiunii arteriale prin terapie cu hipo- sau hipertensoare; variațiile anormale ale temperaturii prin metode fizice de răcire sau încălzire etc. Chiar și o reacție imunologică neadecvată, insuficientă sau excesivă, poate să fie, până la o anumită limită, modulată medicamentos sau prin mijloace biologice.

Evoluția intra- și postoperatorie este grevată de modificări ale homeostaziei, indiferent dacă se desfășoară în parametrii normali, adică în limite de compresare spontană sau este însoțită de complicații ce implică funcțiile unor organe menite să asigure tocmai constanta anumitor valori ale compoziției mediului intern.

5.3. FAZELE BOLII POSTOPERATORII

Evoluția postoperatorie normală se desfășoară urmând etape care au fost identificate și descrise de autori ca: Leriche, Laborit, Moore, Selye, Cuthbertson, Kimney și Dump (în Dudrick) și disecate din toate punctele de vedere de extrem de numeroși alți autori, care au permis cunoașterea fenomenelor care se petrec în intimitatea modului lor de desfășurare. Cunoștințele acumulate permit să se poată nominaliza, surprinde și trata la timp și eficient multe din tulburările apărute în cursul evoluției bolnavilor chirurgicali.

Două tipuri de sistematizare a fenomenelor, a căror structură se acoperă, constituie de fapt în prezent cadrul clasic de descriere a fenomenelor care se succed în evoluția posttraumatică și postoperatorie a bolnavilor.

Clasificarea lui Cuthbertson împarte evoluția posttraumatică în două faze principale: cea de șoc sau flux (Ebb) și cea de reflux (Flow). Aceasta din urmă are o fază inițială catabolică, urmată la un interval de câteva zile de o fază anabolică.

Moore identifică 4 faze: faza catabolică, faza de inversiune, faza anabolică și faza tardivă de câștig în greutate. De fapt această clasificare nu face decât să descrie mai amplu faza de reflux din clasificarea lui Cuthbertson și omite să semnaleze faza inițială de flux descrisă și de alți autori ca stare de șoc (Selye) sau dezechilibru imediat (Laborit). În concluzie, va trebui pentru a fi compleți să descriem 5 faze evolutive în perioada postoperatorie a bolnavilor.

1) Faza de dezechilibru imediat (flux-ebb).
2) Faza catabolică.
3) Faza de inversiune.
4) Faza anabolică.
5) Faza de câștig ponderal.

5.3.1. FAZA DE DEZECHILIBRU IMEDIAT

Apare posttraumatic, imediat după acțiunea agentului agresor. Ea nu este însă specifică unei agresiuni fizice, ci poate să apară la debutul multor tipuri de boli medicochirurgicale cu un caracter de acuitate mai mult sau mai puțin sever, dar putând să ducă la decesul bolnavului prin decompensare acută cardiovasculară. Tipice sunt șocurile alergice, șocurile după manevre medicale minore (puncții pleurale, rahidiene), șocul toxico-septic; șocul anestezic (sincopa cloroformică) și multe altele.

La bolnavul operat, faza de dezechilibru imediat este faza imediat postanestezică, în care se poate vorbi de o instabilitate reală a funcțiilor vitale: sistem nervos, circulație și respirație. Aceasta este perioada legată de cele mai multe riscuri în ceea ce privește apariția unui accident acut. Sunt întrunite aici toate condițiile favorizante. Recuperarea incompletă a funcțiilor somatice și vegetative ale sistemului nervos determină o reglare deficitară a funcțiilor respiratorie și hemodinamică.

Depresiunea reziduală a centrilor respiratori și vasomotori, ca și a stării de conștiență, ca și predominanța parasimpatică fac ca posibilitatea apariției unei hipoventilații sau a unui episod hipotensor să fie extrem de probabilă. Dispariția stimulului dureros din plagă diminuă starea de conștiență, ca și reactivitatea sistemului simpatic. Persistența sau antagonizarea insuficientă în doză sau timp a substanțelor relaxante poate să ducă la hipotonie musculară, care provoacă obstrucție respiratorie (căderea mandibulei sau limbii) sau/și hipoventilație, ambele precipitând un sindrom asfixic, urmat de oprire cardiacă; compensarea volemică insuficientă peroperatorie face ca hemodinamica să fie la limita suficienței și permite altor factori, ca cei respiratori, să determine apariția unui accident acut.

Hipotermia care se poate instala în cursul intervenției chirurgicale, chiar dacă nu este foarte importantă (scăderi de numai 1—2 grade sub 37°) poate să determine agravarea fenomenelor depresoare reziduale menționate.

Anestezia locoregională nu este cu nimic mai puțin aptă să provoace fenomene depresoare: anesteziile spinale prin persistența blocajului simpatic care se cuplează în efect cu eventuala hipovolemie, anestezia peridurală și alte blocaje care utilizează doze mai importante de analgezic local pot să inducă fenomene depresoare prin rezorbția unei cantități suficiente de substanță capabilă să acționeze asupra miocardului și a SNC.

Scăderea nivelului de monitorizare a bolnavului face ca variațiile inițial reduse ale modificărilor parametrilor vitali să nu fie detectate la timp și să ducă la apariția unui accident brutal, cu șanse uneori foarte reduse de recuperare, datorită apariției accidentului acut pe fondul unei abateri cronice a homeostaziei, nedecelată și necorectată la timp.

Accidentul acut în această fază imediat postoperatorie, chiar dacă nu are caracterul de secvențialitate imediată în relație cu agresiunea, așa cum se întâmplă după traumatismele accidentale, nu este cu nimic mai puțin sever deoarece mecanismele provocante sunt mult mai numeroase și intricate decât mecanismele reflexe sau imune rapide, care acționează în cursul șocului imediat în alte circumstanțe citate. Pentru evitarea apariției acestor „șocuri imediate“ postoperatorii nu există decât un remediu: monitorizarea continuă a bolnavului într-un mediu care să permită decelarea precoce a abaterilor de la normal ale unor parametri considerați ca esențiali și luarea promptă a tuturor măsurilor de resuscitare necesare. Parametrii esențiali de monitorizare în această fază sunt:

- *Clinici*. Amplasarea și frecvența respirațiilor spontane, eventual măsurarea intermitentă a ventilației/minut.
  Nivelul tensiunii arteriale maxime și minime.
  Frecvența cardiacă.
  Aspectul, colorația și temperatura extremităților.
  Colorația buzelor.
  Nivelul stării de conștiență.
  Urmărirea eventualelor drenaje care pot să semnaleze prezența unor pierderi anormale de sânge.
  Urmărirea diurezei.

- Monitorizarea aparativă va urmări pulsul periferic sau preferabil pulsoximetria (SaO_2), ECG, în cazuri speciale tensiunea arterială sângerând, PVC, sau presiunile în circulația pulmonară.

Temperatura, un parametru mult prea rar monitorizat în perioada postoperatorie are o importanță deosebită.

Frecvența respiratorie și ventilația pulmonară, ca și dozarea gazelor respiratorii, CO_2 în special, în aerul expirat, ca și a gazelor sangvine (PCO_2 și PO_2) în sângele capilar sau transcutanat pot să completeze cu folos o urmărire care are drept scop decelarea celor mai mici abateri de la normal, abateri capabile chiar când nu duc la un accident acut să compromită evoluția ulterioară generală, dar și a însăși leziunilor și suturilor chirurgicale.

Fenomenele grave de decompensare care se petrec în această fază sunt datorate pentru bolnavul traumatizat în special sumației dintre gradul de afectare directă a organelor vitale în cadrul traumatismului și hipovolemia acută care survine ca urmare a pierderilor sangvine în plăgi și a fenomenelor reflexe predominant parasimpatice care se declanșează ca urmare a impactului.

Pentru șocurile alergic și toxicoseptic fenomenele vegetative sunt precedate de acționarea de către antigen a unui mecanism de tipul I-alergic. Nu putem deci să generalizăm acuzând numai sistemul vegetativ de accidentele intempestive apărute în această perioadă imediată sau precoce posttraumatică. Desigur, sistemul nervos joacă un rol foarte însemnat, dar nu exclusiv; în acest cadru nu trebuie să neglijăm influențele psihicului asupra fenomenelor de reglare central nervoasă. Acestea sunt active la bolnavul conștient, dar participă desigur mai puțin la bolnavii incomplet recuperați după o anestezie generală.

5.3.2. FAZA CATABOLICĂ

Aceasta debutează în continuarea primei faze de dezechilibru imediat printr-o reacție intensă care se desfășoară bifazic. O primă fază de reacție intensă simpaticotonă este urmată de o reacție mai tardivă endocrină. Ambele pot să persiste perioade de timp variabile în funcție de natura și intensitatea traumei, dar pot fi și foarte mult influențate terapeutic.

5.3.2.1. REACȚIA VEGETATIVĂ

Reacția vegetativă de tip predominant simpatic adrenergic este una din reacțiile fundamentale ale organismului — *reacția de apărare*. Declanșarea ei se face prin mecanisme central nervoase, la care participă numeroase structuri ale sistemului nervos. Ea nu se limitează numai la efectele hemodinamice clasic descrise, ci este o reacție complexă, care modifică comportamentul general somatic și vegetativ endocrin al individului. Se poate declanșa chiar în absența oricărei agresiuni fizice.

Mecanismele reacționale își au originea în leziunile periferice provocate de traumă și în modificările homeostazice induse direct sau indirect de aceasta. Pierderi de volum sangvin sau plasmatic, tulburări respiratorii, distrugeri sau lezări grave ale unor organe vitale etc.

Focarele de leziune sunt în primul rând sursă de stimuli nociceptori generați de mediatori ca PGE_2, serotonina și histamina liberate din mastocite și de bradikinină produsă prin acționarea cascadei kininelor de fact. XII activat la rândul său de scăderea pH care sunt conduși spre centrii nervoși superiori pe căile sensibilității nociceptoare (tractusurile paleo- și neospinotalamice). Durerea acută vie, imediată, evocabilă cu localizare precisă este condusă pe căile tractului neospinotalamic compus din fibre A (A delta), în timp ce durerea difuză, „de fond“, cu localizare imprecisă este condusă pe căile tractului paleospinotalamic compus din fibre de tip C amielinice. Originea ambelor sisteme se găsește în neuronii ganglionilor spinali ai căror fibre periferice se termină liber în derm și alte formațiuni anatomice care pot să devină sursă de stimuli nociceptori. Acționarea acestor terminații este diferită pentru fibrele C, care sunt receptori multimodali, declanșând stimuli nociceptori la stimuli diferiți; mecanici, termici, electrici, chimici, biologici etc., activați de mediatori tisulari ca bradikinina, serotonina, histamina și catecolaminele, în timp ce fibrele A-delta sunt specific stimulate de PGE_2 liberat de mastocite. Trauma stimulează prin distrugerile pe care le provoacă atât sistemului fibrelor A-delta, cât celui al fibrelor C. Primul este stimulat imediat, în timp ce al doilea necesită o perioadă de timp pentru eliberarea mediatorilor. Principalul mediator bradikinina este eliberat prin acționarea inițială a factorului XII (Hagemann), urmat de activarea în cascadă a procalicreinei, kininogenelor și în final a probradikininei. Factorul XII este activat la rândul său de contactul cu colagenul și de modificările de pH ale țesuturilor, care survin prin tulburările circulatorii declanșate de traumă. Serotonina este eliberată predominant de trombocite, histamina provine din mastocite iar catecolii sunt eliberați local în această fază prin reflexe de axon. Reacția imediată în plagă este realizarea hemostaziei. Concomitent însă plaga devine o sursă permanentă de stimuli nociceptori, care sunt transmiși spre centrii superiori.

Fibrele nociceptoare pătrund în cornul posterior al măduvei spinării, unde se face prima sinapsă fiind generat al 2-lea neuron al tractului, care generează de fapt tractul spinotalamic după ce axonul său încrucișează linia mediană. În cornul posterior sinapsa dintre primul și al doilea neuron este modulată de un mecanism complex controlat atât de la centru (tract reticulo-spinal), cât și de la periferie (colaterale ale fibrelor sistemului aferent lemniscal) prin intermediul unui mic neuron situat în substanța gelatinoasă, care la stimulare produce un mediator de tip opioidergic, enkefalina. Aceasta poate să îngreuneze sau chiar să blocheze eliberarea de substanță P, care este mediatorul specific al sinapsei sistemului nociceptor (fig. 5.1).

Tot în metamerul medular în care a pătruns, fibra nociceptoare poate să contracteze prin colaterală sau neuroni intercalari neuronii vegetativi simpatici din cornul intermediolateral și neuronii motori. Înainte de intrarea în cornul posterior, fibra nociceptoare emite colaterale care circulă ascendent și descendent în zona Lissauer, conectându-se cu formațiunile metamerelor supra- și subjacente, ceea ce face ca stimulul sosit chiar și numai printr-o rădăcină spinală să iradieze la mai multe metamere și deci să poată declanșa reacții care depășesc limitele zonei lezate. Reacțiile induse în măduvă sunt de tip vegetativ simpatic și de tip motor-contractură (blocarea mișcărilor), fenomene care se înscriu în tendința de asigurare a homeostaziei și limitarea distrugerilor tisulare care pot fi provocate de mișcare. Blocarea prin sistemul modulator opioidergic al primei sinapse a tractului spinotalamic împiedică și apariția fenomenelor reactive simpatice și motorii sau le diminuă amploarea.

Destinația axonului celui de al doilea neuron spinotalamic este diferită, după cum este vorba de o fibră neospinotalamică (Ad) sau paleospinotalamică (C). Prima categorie de fibre circulă în tractul (ST) până în nucleii postero-inferolaterali ai talamusului, unde se ordonează anatomic în funcție de regiunea de origine și alcătuiesc „homunculul" talamic. Ele converg aici cu fibrele sistemului lemniscal purtător al stimulilor tactili și cu fibrele spinotalamice pentru sensibilitatea termică. A doua categorie de fibre urcă pe aceeași cale, dar spre deosebire de primele, cele mai multe din ele (85%) se epuizează în substanța reticulată a trunchiului cerebral. Restul de 15% ating talamusul în nucleii săi mediani (centrul median nucleul paraventricular) nuclei care fac parte din formațiile nespecifice-reticulate. (Fig. 5.2).

În timp ce fibrele sosite în nucleii posteriori se încadrează în calea principală senzitivă exteroceptoare tactilă și urmează drumul spre cortex împreună cu aceasta, fibrele paleospinotalamice ajung la cortex pe căi separate după sinapsa talamică, și iradiază înspre toate ariile corticale, ceea ce explică gradul mare de afectare a funcției SN.

Talamusul și cortexul cerebral parietal sunt zone în care stimulii nociceptori se conștientizează, devenind senzație dureroasă.

În trecerea prin trunchiul cerebral fibrele spinotalamice se conectează cu neuronii

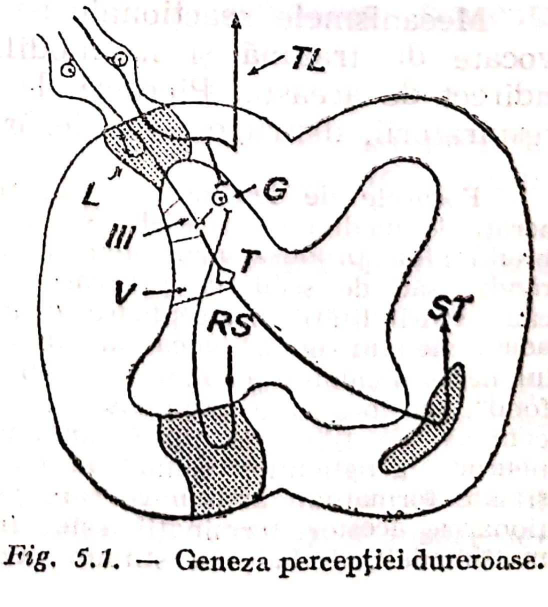


Fig. 5.1. — **Geneza percepției dureroase.**

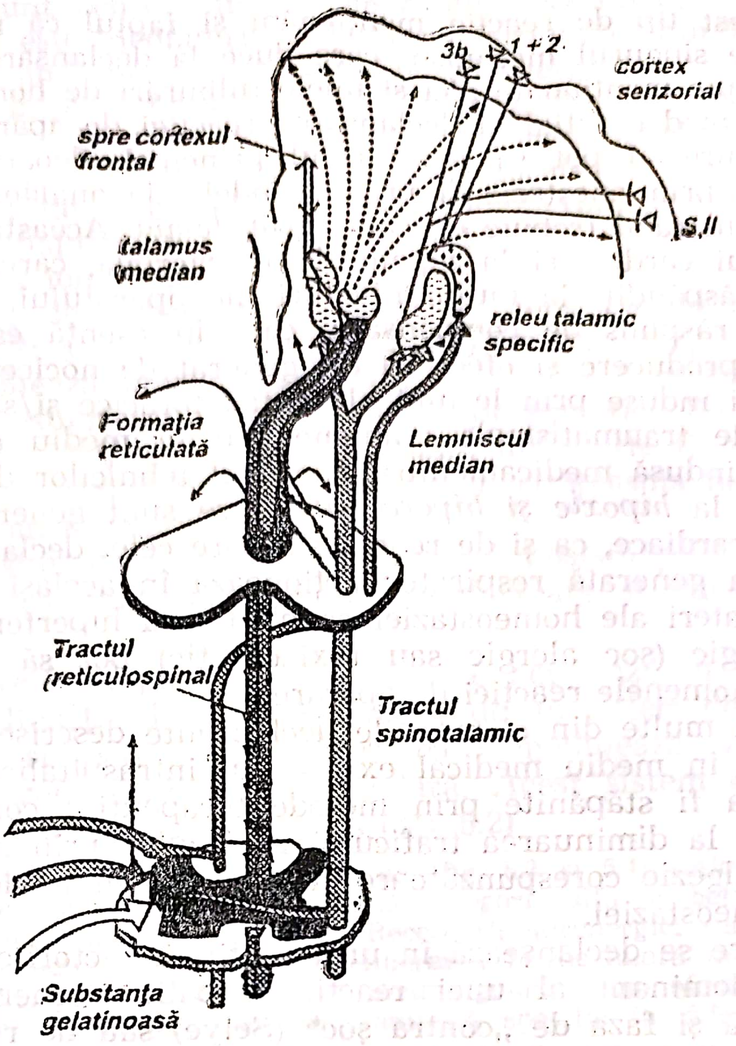

3b
1+2
cortex senzorial
spre cortexul frontal
S.II
talamus median
releu talamic specific
Formaţia reticulată
Lemniscul median
Tractul reticulospinal
Tractul spinotalamic
Substanţa gelatinoasă

Fig. 5.2. — Geneza percepţiei dureroase.

substanţei reticulate pe care o activează şi care la rândul ei activează prin calea reticulocorticală (activatoare ascendentă) ariile corticale receptoare, precum şi starea de vigilenţă şi atenţie.

De asemenea, de la acest nivel este activat şi sistemul limbic, constituit din formaţiuni care controlează fenomenele memoriei şi afectivităţii, în aşa fel, încât semnalul nociceptor conştientizat în scoarţă capătă o semnificaţie şi o coloratură afectivă.

Al patrulea neuron conectează scoarţa somatosenzorială cu cea frontală, realizând ultimul releu spre zona de integrare superioară a nocicepţiei, care se concretizează în percepţia dureroasă.

În cursul ascendent stimulii nociceptori sunt capabili, prin contactele pe care fibrele tractului ST le au cu celelalte formaţiuni nervoase, să declanşeze reacţii de cele mai diferite tipuri, influenţând atât funcţiile somatice, cât şi sistemele de reglaj ale funcţiilor organice. Sunt puternic influenţate şi psihicul bolnavului şi starea afectivă a acestuia. Toate aceste fenomene de iradiere a influxurilor nociceptoare din plagă, amplificate de mecanismele de prelucrare ale centrilor superiori declanşează unul din modelele de reacţie, reacţia de apărare. Aceasta mobilizează toate mecanismele care concură la realizarea ţintei sale ultime: supravieţuirea imediată a organismului şi păstrarea capacităţii sale motorii optime, pentru a asigura ieşirea de sub incidenţa factorilor traumatici prin luptă sau fugă.

Releele nervoase puse în funcţiune sunt multiple şi comportă numeroase reacţii care afectează funcţiile întregului organism. Înainte de a descrie acest tip de reacție menționăm și faptul că nocicepția din plagă nu este singurul mecanism care duce la declanșarea reacției de apărare. Trebuie menționate aici și unele tulburări de homeostazie care contribuie în mod esențial la declanșarea reacției de apărare și care la bolnavul chirurgical pot să joace rolul principal, deoarece nocicepția este stăpânită prin anestezie și prin metodele de analgezie postoperatorie. În primul rând trebuie evocată *hipovolemia*. Aceasta duce la scăderea debitului cardiac și la hipotensiune arterială, care, detectată de baroceptorii răspândiți la multe niveluri ale aparatului circulator declanșează un răspuns de compensare, care în esență este similar ca mecanism de producere și efect cu cel generat de nocicepție. Tulburările respiratorii induse prin leziuni ale cutiei toracice și/sau ale plămânilor, ca și de traumatismele craniene sau în mediu chirurgical de hipoventilație indusă medicamentos în cadrul tehnicilor de anestezie și analgezie, duc la *hipoxie și hipercapnie*, care sunt generatoare de accidente acute cardiace, ca și de reacții similare celei declanșate de nocicepție. Acidoza generată respirator acționează în același sens.

Și alte abateri ale homeostaziei ca hipo- sau hipertermia, sau cele generate biologic (șoc alergic sau toxicoseptic) pot să declanșeze în evoluția lor fenomenele reacției de apărare.

Desigur că multe din elementele declanșante descrise sunt, la bolnavul introdus în mediu medical extra- sau intraspitalicesc, în condiția de a putea fi stăpânite prin metode terapeutice corespunzătoare. Acestea țintesc la diminuarea traficului nociceptor prin aplicarea unor metode de analgezie corespunzătoare și la restabilirea elementelor dereglate ale homeostaziei.

Reacția care se declanșează în urma acțiunii factorilor descriși are caracterul predominant al unei reacții simpatic-adrenergice. Aceasta a fost denumită și faza de „contra șoc“ (Selye) sau de reacție vegetativ adrenergică (Laborit), denumire unanim acceptată în prezent.

Sediul efector al reacției catecolice este greu de localizat, deoarece secreția suprarenaliană de adrenalină poate fi declanșată din mai multe zone ale hipotalamusului, trunchiului cerebral sau chiar ale scoarței frontale. Hess a putut să reproducă la pisică poziția de agresiune și creșterea catecolică prin stimularea unei zone specifice în hipotalamus. Este de presupus că și reacția catecolică, încadrată de fapt într-o atitudine generală somatică și vegetativ-organică are o ierarhie structurală implicit necesară corelării fenomenelor complexe care trebuie controlate. Alături de fenomenele pur catecolice pe care le declanșează, reacția de apărare modifică profund reactivitatea întregului sistem nervos central. Astfel, este știut azi că sistemul opioidergic este puternic stimulat, realizând în final un fenomen de autoanalgezie și influențând puternic toate organele periferice ce posedă receptori opioidergici ca tubul digestiv, care intră în pareză sau anumite sectoare vasculare, care sunt dilatate în mod paradoxal.

Tratamentul stărilor de șoc cu antimorfice (naloxon) a desvăluit contribuția endorfinică în fenomenul general de reacție simpatică, contribuție care se manifestă ca o modulare a acesteia. Efectorii reacției simpatice sunt catecolii: adrenalina și noradrenalina. Dopamina, un precursor al NA sintetizat în medulosuprarenală nu este eliberată în cursul reacției de „apărare“ simpatic-adrenergică, ci numai în cursul reacției de efort. Adrenalina este produsă în medulosuprarenală, ale cărei celule sunt echivalente ale neuronilor postsinaptici andrenergici. Noradrenalina este mediatorul eliberat la terminația fibrelor postsinaptice simpatice andrenergice. Sinapsa noradrenergică este un mecanism complex care implică producerea NA în pericarionul fibrei postsinaptice (fig. 5.3) din L tirozină, transportul ei prin microtubulii axonului până la butonul terminal. Aici NA este stocată în vezicule în formă inactivă legată de o proteină hidrosolubilă, cromogranina. Eliberarea NA în fanta sinaptică are loc prin exocitoză la comanda influxului depolarizant sau a ionilor de K.

Fenomenul de eliberare este complex modulat de receptori facilitatori (Beta 2) și inhibitori (alfa 2, dopaminergic 2, colinergic). NA eliberată acționează atât asupra Alfa 1 și Alfa 2 receptorilor postsinaptici, cât și asupra receptorilor Alfa 2 presinaptici. Ea este recaptată în proporție de 75% în butonul terminal, unde este fixată în vezicule. NA care nu este fixată este distrusă fie în citoplasma neuronală fie în celulele țintă sau în spațiul sinaptic.

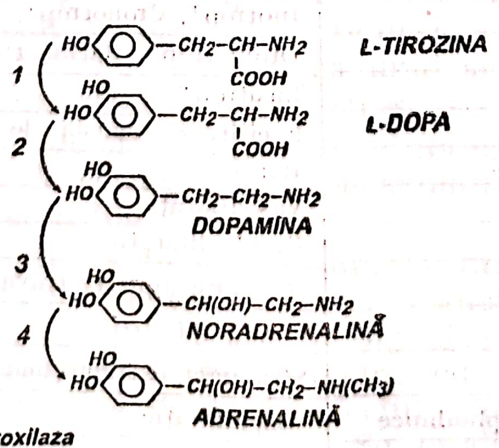
Sistemul simpatic are însă și neuroni postsinaptici eliberatori de acetil-colină, care inervează glandele sudoripare și mușchii „erectores pilorum".

Toate fibrele simpatice enumerate se activează în cadrul reacției de „apărare". Reacția de „efort" dispune de un sistem de adaptare specific denumit „simpatic colinergic" care modulează vasomotricitatea musculară și transmisia neuromusculară. Acest sistem este inhibat în cursul reacției „de apărare". (vezi și cap. 6.2)

Mediatorii adrenalina și noradrenalina (fig. 5.3 și 5.4) acționează asupra receptorilor adrenergici, care sunt de două categorii alfa și beta receptori. Alfa receptorii au două subgrupe = Alfa 1. Receptorii adrenergici sunt receptori postsinaptici a căror activare declanșează eliberarea intracelulară de guanidin monofosfat (GMP) ciclic prin acționarea unei enzime guanidin-monofosfatciclaza. Aceasta dă efectele tipice stimulării, care se manifestă specific în diferitele organe.

Alfa 2 receptorii sunt situați atât pre-, cât și postsinaptic. Cei presinaptici exercită un efect de feed-back negativ asupra mecanismului de eliberare al NA. Cei postsinaptici au un efect sinergic cu cei Alfa 1; unii din ei par să fie situați extrajoncțional, fiind accesibili catecolilor circulanți.

Beta receptorii sunt și ei de două tipuri: Beta 1 preponderent dar nu exclusiv cardiaci; acționează la stimulare prin activarea adenilciclazei și producerea de AMP ciclic. Mediatorul intern care acționează asupra mecanismelor



1. Tirozin hidroxilaza
2. L-DOPA decarboxilaza
3. Dopamin b-hidroxilaza
4. Feniletanolamina -N Metil transferaza

Fig. 5.3. = Etapele succesive ale sintezei catecolilor.

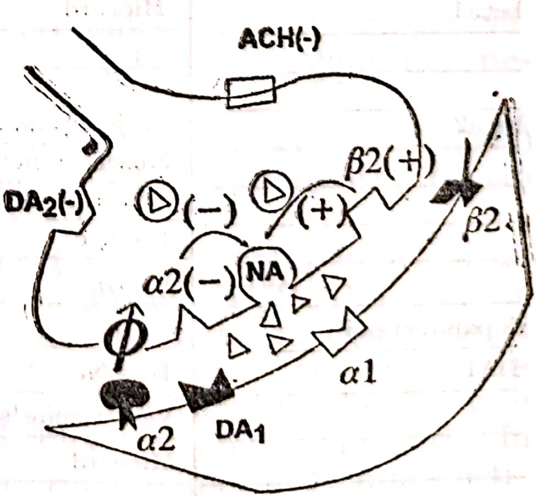


Fig. 5.4. — Sinapsa adrenergică.

specifice celulare, inducând de exemplu activarea metabolismului oxidativ sau creșterea forței de contracție a miocardului.

Beta 2 receptorii activează același mecanism de producere a AMC, cei situați prejoncțional la sinapsa adrenergică mediază facilitarea eliberării de NA. Cei vasculari mediază un efect vasodilatator, cei cronici bronșici bronhodilatația, cei intestinali pareză digestivă.

Acționarea de către mecanismele care declanșează reacția de „apărare" a sistemului simpatic determină la periferie o inundare a receptorilor cu mediatori adrenergici, dând tabloul clinic clasic al bolnavului, stresat-agresionat: palid, transpirat, ușor agitat, indiferent la eveniment, tahicardic, hipertensiv sau hipotensiv (omo- sau hipovolemic), cu pauză digestivă, cu extremitățile cianotice și reci, oliguric (tabelul 5.I).

TABELUL 5.1

Tipul și repartiția receptorilor adrenergici

Receptor	*Localizare*	*Efect*
alfa 1		
Plămân	Postjoncțional în mușchii	
Creier	vasculari	
Tub digestiv	cardiac, iris	
Capsula splenică	ficat și SNC	
Sfinctere digestive		
alfa2 adrenoceptori	prejoncțional pe terminații	Inhibiția eliberării de NA;
neuronali	NA, DA colinergice gl. simpatici	AcCh; DA
	Autoreceptori somatodendritici în SNC	Hiperpolarizare
alfa2 receptori	Trombocite, lipocite	Agregare; Inh. lipolizei
nonneuronali	Insule Langerhans;	Inh. secr. Insulină
	Mușchi neted	
	Vascular	Constricție
	Bronșic	Constricție
beta-receptori		
beta1	Miocard	Inotrop$^+$, Cronotrop$^+$,
		Dromotrop$^+$, Bathmotrop$^+$
		Lusitrop$^+$
beta2	Prejoncțional	Facilitează emisia de NA
	Muscular neted:	Relaxare
	Vascular	Vasodilatație
	Bronșic	Bronhodilatație
	Uterin	Relaxare (oprește travaliul)
dopaminergici		
DA1	În SNC	Stimulant extrapiramidal
	Vase renale și splanhnice	Vasodilatație
	Miocard	Dromotrop$^+$, Bathmotrop$^+$
		Lusitrop$^+$
DA2	Pe terminația sinaptică	Inhibă emisia de NA

Toate aceste fenomene care sunt prezente la bolnavul care suferă o traumă în afara mediului spitalicesc nu se regăsesc deloc, sunt estompate sau apar numai ocazional la bolnavul chirurgical care este corect anesteziat și tratat. Această primă fază a bolii postoperatorii și posttraumatice altă dată constant prezentă la bolnavi în perioada postoperatorie, este acum cel puțin parțial evitabilă.

5.3.2.2. REACȚIA NEURO-HUMORAL-ENDOCRINĂ

Concomitent cu declanșarea mecanismelor neurovegetative sunt declanșate și cele neuro-humoral-endocrine. Spre deosebire însă de primele care beneficiază de o terapie preventivă sau curativă eficientă și care durează astfel numai un timp limitat, modificările endocrine nu sunt decât parțial influențabile de terapie, iar durata lor este mai lungă (câteva zile).

Mecanismul de declanșare a secreției endocrine este de origine central nervoasă, fiind comun cu cel care declanșează reacția andrenergică. Zonele centrale de declanșare sunt situate atât în cortexul frontal, cât și în sistemul limbic (amigdală). În flux ele converg spre hipotalamus, unde se găsesc centrii care pe de o parte declanșează reacția andrenergică, iar pe de alta secretă un mediator (CRF, Corticotrophin-Releasing Factor), care ajunge în lobul anterior hipofizar prin intermediul sistemului port al acestei glande, unde declanșează eliberarea de ACTH (adrenocorticotrophichormone). CRF este o polipeptidă compusă din 41 de aminoacizi provenită dintr-o moleculă mare (265 AA), denumită proopiomelanocortina, din care se desprind alături de CRF și betalipotrofina, care la rândul ei este molecula sursă a endorfinelor și encefalinei, ce acționează asupra hipofizei în legătură cu vasopresina și probabil și cu alte substanțe. Mecanismul de eliberare al CRF este complex și supus unei modalități complexe (fig. 5.5), în care intervin atât mecanisme nervoase centrale, cât și locale. Un rol important îl are nivelul cortizolemiei. Inhibiția mecanismului de producere a CRF de către cortizol joacă un rol important la bolnavii supuși unui tratament cronic cu cortizon. Aceștia nu pot să reacționeze adecvat la stimulii nociceptori, fapt care determină prezența unui nivel insuficient de cortizon pentru asigurarea homeostaziei, cortizolul având un rol important atât în asigurarea unui efect corespunzător al mediației vegetative, cât și în asigurarea unui suport metabolic corespunzător nevoilor energetice crescute în stres.

ACTH determină în corticosuprarenale (Z. fasciculată și reticulată) producția de cortizol și, într-o anumită măsură (în glomerulară), pe cea de aldosteron (fig. 5.6).

Cortizolul acționează asupra celulelor țintă la nivelul unor receptori speciali care utilizează ca mediator secundar cAMP. Din efectele pe care cortizolul le are în organism cităm: inducția glicogenolizei și a gluconeogenezei prin proteine cu catabolism proteic crescut și eliminare crescută de azot. Efectul asupra metabolismului glucidic este invers cu cel al insulinei. Se produce hiperglicemie și glicozurie. În acest cadru mai inhibă și preluarea glucozei de lipocit. Menține activitatea normală a mediației vegetative presoare în așa fel, încât lipsa sa duce la hipotensiune, vasodilatație și decompensare hemodinamică,

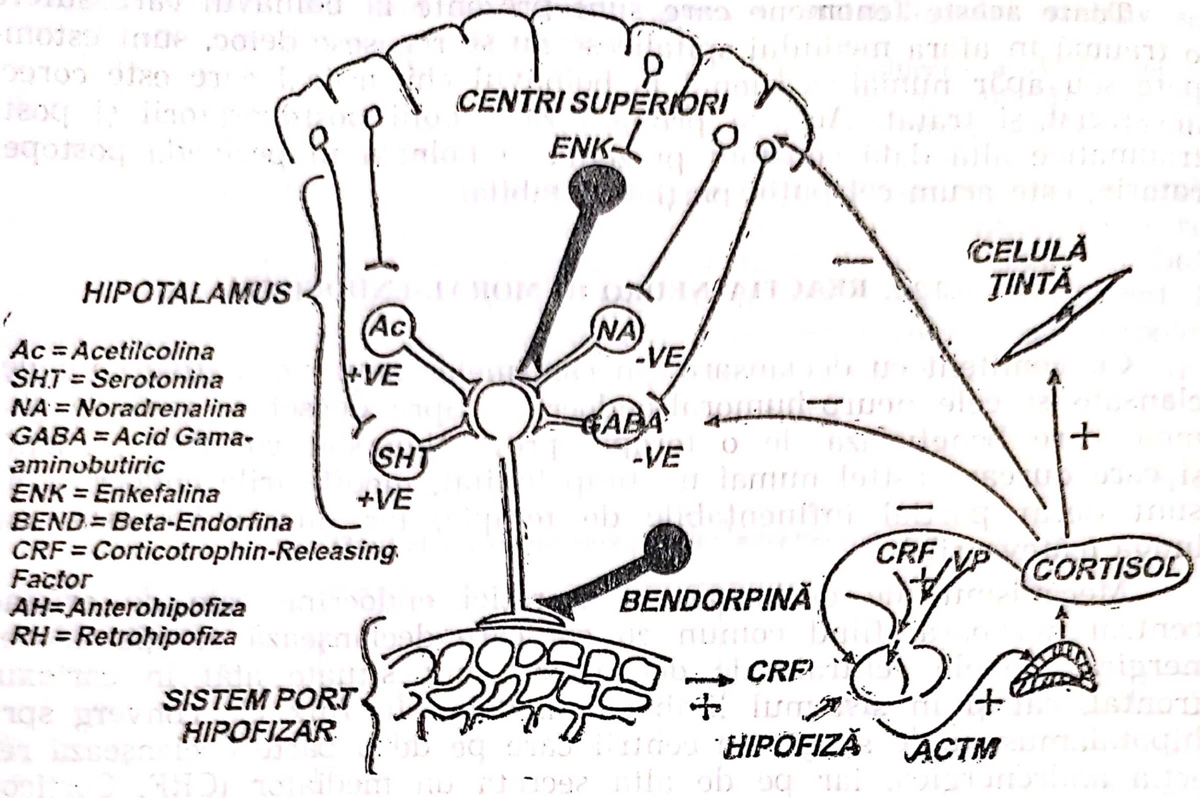

CENTRI SUPERIORI
ENK
CELULĂ ȚINTĂ
HIPOTALAMUS
Ac = Acetilcolina
5HT = Serotonina
NA = Noradrenalina
GABA = Acid Gama-aminobutiric
ENK = Enkefalina
BEND = Beta-Endorfina
CRF = Corticotrophin-Releasing Factor
AH = Anterohipofiza
RH = Retrohipofiza
Ac
+VE
NA
-VE
GABA
-VE
5HT
+VE
+
CRF
VP
CORTISOL
BENDORPINĂ
SISTEM PORT HIPOFIZAR
CRF
+
HIPOFIZĂ
+
ACTM

Fig. 5.5. = Mecanismele care contribuie la reglarea secreției endocrine (adaptat după Hodges J.R.).

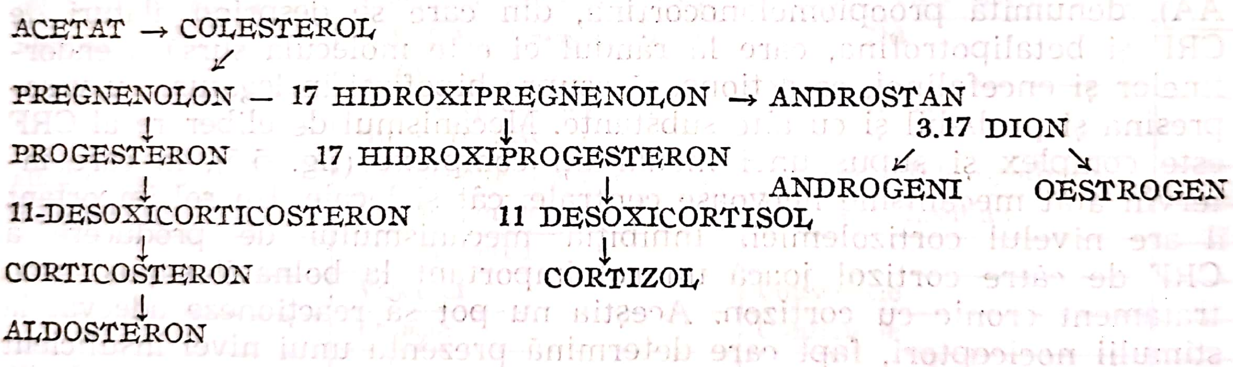

ACETAT
COLESTEROL
PREGNENOLON
17 HIDROXIPREGNENOLON
ANDROSTAN 3.17 DION
PROGESTERON
17 HIDROXIPROGESTERON
ANDROGENI
OESTROGEN
11-DESOXICORTICOSTERON
11 DESOXICORTISOL
CORTICOSTERON
CORTIZOL
ALDOSTERON

Fig. 5.6. = Etapele de sinteză a hormonilor steroizi.

hipotonie musculară și tulburări ale activității nervoase superioare. Cortizolul are și efecte asupra metabolismului mineral, inducând o rezorbție crescută de Na^+ și apă în tubul renal.

În general se poate spune că în condiții normale cortizolul joacă un rol suportor al funcțiilor generale de mediație și metabolice. În cursul stresului rolul este permisiv creând baza desfășurării procesului de reacție. Concentrațiile de cortizol în aceste situații pot să crească de 10—40 de ori față de nivelul de repaus creând baza dezvoltării fazei catabolice a evoluției postoperatorii sau posttraumatice.

— Un al doilea ciclu care se declanșează în cadrul situației de stres este cel al producerii hormonilor cu efecte asupra metabolismului hidromineral.

În general fără terapie, toate situațiile de stres duc la o contracție a spațiului extracelular (Shires), care induce o hipovolemie acută. În afara pierderilor lichidiene reale hemoragie, plasmoragie, vărsătură, diaree, există două mari mecanisme care determină o contracție a spațiului extracelular:

1. — Fixarea apei și Na^+ pe fibrele colagene a căror suprafață este $> 10^6$ mp (Noyers citat în Dudrick) sub imperiul unor stimuli vegetativi și în special endocrini.

2. — Pătrunderea apei și a Na^+ în celula lezată sau sub influență endocrină, fenomen indus atât de modificări ale structurii porilor ionici, cât și prin incapacitatea parțială a pompei de Na^+/K^+.

Capacitatea acestor sisteme de a sustrage apa liberă și Na^+ din spațiul extracelular a putut fi apreciată abia după ce prin perfuzare corectă cu apă și Na^+ în perioada posttraumatică, adică până la suprimarea reacției adrenergice și reninice, s-a văzut că bolnavii practic câștigă în greutate 1—5 kg, în funcție de amploarea traumei. Reacția simpatică, declanșată de nocicepție, pierderile sangvine și restrângerea spațiului extracelular prin pierderi hidrice și transfer de lichid în spațiul 3, duce printre altele și la vasoconstricție renală în cadrul procesului de „centralizare“ a circulației. Aceasta scade irigația în arteriolele aferente glomerulare și declanșează prin intermediul stimulării baroreceptoare în aparatul juxtaglomerular secreția de renină. Aceasta este produsă dintr-o moleculă precursoare, prerenina, prin acțiunea unor proteaze celulare declanșate de diminuarea presiunii intravasculare. Renina pătrunsă în circulație acționează asupra unui angiotensinogen probabil un tetradecapeptid, producând angiotensina I, un decapeptid cu acțiune intrinsecă redusă. (fig. 5.7). În plămân, o enzimă de conversie transformă angiotensina I în angiotensină II compus octapeptid cu o mare intensitate de acțiune asupra receptorilor vasculari producând vasoconstricție, și asupra receptorilor corticosuprarenalieni din zona glomeruloasă unde determină secreția de aldosteron, mineralocorticoid tip cu efect principal de retenție a Na^+ în tubii renali. Durata de persistență a angiotensinei II în circulație este scurtă, timpul de înjumătățire 1—2 minute. AT II este în mare măsură captată și apoi distrusă enzimatic în fragmente peptidice mai mici.

Vasoconstricția angiotensinică se poate suma cu cea adrenergică, accentuând tulburările de irigație în diferite areale circulatorii.

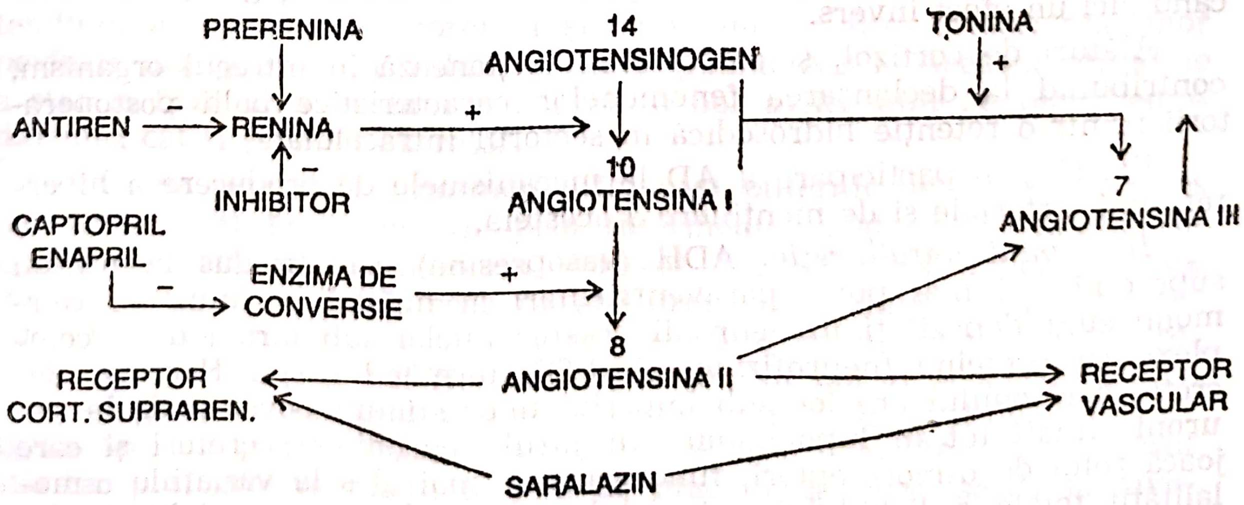


Fig. 5.7. = **Etapele mecanismului de geneză a angiotensinei.**

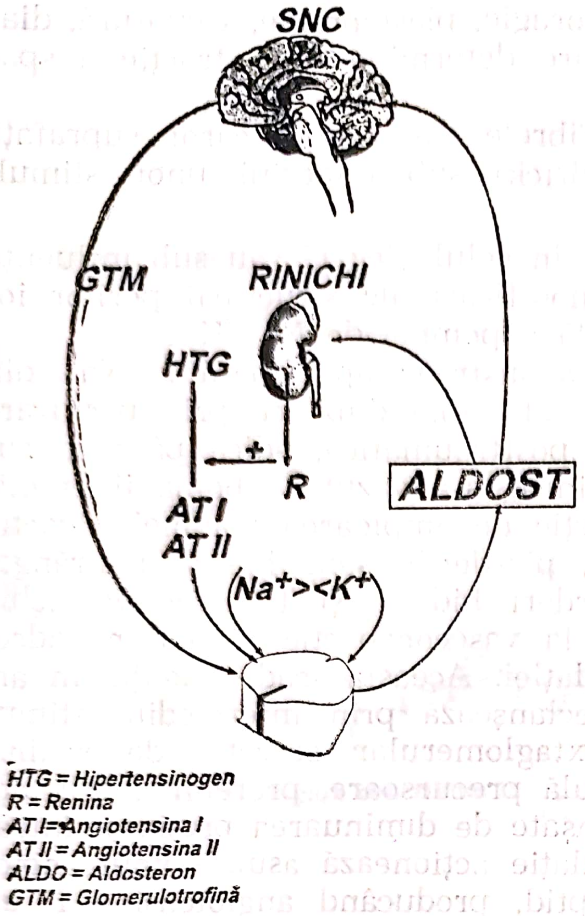


Fig. 5.8. = Mecanismele implicate în controlul secreției de aldosteron.

Producția de aldosteron mai poate fi indusă direct prin hiponatremie și/sau hiperpotasemie și printr-un mecanism declanșat pe cale central nervoasă de baroreceptorii vasculari și utilizând glomerulotrofina ca mesager, (fig. 5.8).

Aceasta a fost identificată de unii cu fracțiunea delta a ATCH, care poate să stimuleze intens secreția de aldosteron. Pus sub semnul întrebării de cercetările mai noi, mecanismul neurohumoral de declanșare a secreției aldosteronice joacă oricum un rol secundar, principala verigă fiind constituită de sistemul reninic.

Aldosteronul acționează primar asupra celulelor tubilor contorți distali, determinând o creștere a rezorbției de Na^+ și a eliminării de K^+. Mecanismul prin care se realizează aceasta ține de fixarea AD pe un receptor citoplasmatic. Complexul format migrează în nucleu, unde stimulează sinteza unui nou ARN (ARN mesager), care generează în ribozomi sinteza unor proteine ce intervin în rezorbția de Na^+, dar nu și în eliminarea de K^+.

Aldosteronul acționează de fapt asupra tuturor celulelor organismului, favorizând intrarea de Na^+ în sectorul intracelular și eliminarea de K^+ în spațiul extracelular.

Fenomenul favorizează deci apariția unui edem celular generalizat, dar în special manifest în țesuturile traumatizate.

Țesutul glial pare să facă excepție de la această regulă, AD inducând aici un efect invers.

Alături de cortizol, și aldosteronul acționează în întregul organism, contribuind la declanșarea fenomenelor caracteristice bolii postoperatorii printr-o retenție hidrosodică în sectorul intracelular.

Există și o participare a AD la mecanismele de producere a hipertensiunii arteriale și de menținere a acesteia.

Hormonul antidiuretic. ADH (vasopresină) este produs în nucleii supraoptici și mai puțin paraventriculari ai hipotalamusului. — Hormonii sunt depozitați în neuronii acestor nuclei sub forma unor complexe cu proteine (neurofizine) și ATP, formând corpii Herring. Secreția hormonului are loc sub imperiul unor stimuli poveniți de la neuroni situați tot în hipotalamus, în jurul neuronilor secretori și care joacă rolul de osmoreceptori, fiind sensibili mai ales la variațiile osmolalității totale a lichidului extracelular. O scădere a osmolalității determină o descărcare stimulativă a acestor neuroni asupra neuronilor secretori. În mod normal la osmolalitate în jur de 285 mosm/l există o secreție de bază care asigură o eliminare controlată de apă, menținând și osmolalitatea urinară în limitele de 500—1000 mosm.

Creșterea osmolalității duce la o creștere a secreției de ADH și în rinichi rezorbție crescută de apă și eliminare a unei urini hipertone. Scăderea osmolalității lichidului extracelular duce la diminuarea secreției de ADH și la creșterea pierderii renale de apă.

Secreția de ADH nu este însă controlată numai de osmostat, ci și de barorecepția din sistemul circulator. Acționează în primul rând barorecepția din sistemul nervos și atriu, care este mai sensibilă la variațiile volumului sangvin. O scădere a distensiei acestor baroreceptori (hipovolemia) duce la o diminuare a descărcărilor acestor receptori, urmată de o creștere a secreției de ADH, având drept urmare reducerea pierderilor hidrice renale. Invers, la hipervolemie descărcările scad și secreția de ADH diminuă, permițând o pierdere crescută de apă pe cale renală. Distensia atrială nu acționează numai prin mecanismul nervos amintit, ci și prin producerea locală de hormon atrial antidiuretic (natriuretic), care stimulează diureza și eliminarea de sodiu.

Secreția de ADH urmează în general fenomenul senzației de sete, care este reglată de un osmostat similar.

Există situații de hemodiluție cu hiponatremie importantă, în care secreția de ADH este ridicată, menținând o diureză scăzută și totuși o eliminare de Na^+ relativ importantă. Acest lucru este explicat prin faptul că în condițiile amintite există o migrare intracelulară nu numai de Na^+ și apă, ci și de ioni de H^+. Pentru 3 ioni de K^+ ieșiți intră unul de Na^+ și 2 de H^+. Se instalează o acidoză intracelulară care determină ionizarea și a altor săruri, baze sau acizi. Numărul total de particule ionice crește și crește astfel osmolalitatea mediului intracelular. În cursul evoluției posttraumatice și postoperatorii, atunci când volumul lichidelor perfuzate nu este suficient pentru a acoperi pierderile apare o contracție a spațiului extracelular, fenomen care determină hipovolemia ce declanșează astfel secreția de ADH și inhibă până la anulare secreția de hormon diuretic atrial. Diureza diminuă apreciabil și impresia clinică este cea a unei retenții hidrice. La bolnavul insuficient perfuzat și care nu a primit o rație suficientă de sare se manifestă tendința de retenție de apă și sare. Multă vreme această tendință a fost rău interpretată și consecința a fost prescrierea unor perfuzii insuficiente ca volum și neconținând NaCl. Această atitudine a stat la baza unei evoluții mai grele a bolnavilor atât pe plan hemodinamic, cât și pe plan excretor.

Insulina este un alt hormon influențat puternic de starea de stres postoperator și posttraumatic prin intermediul atât al sistemului vegetativ simpatic, cât și endocrin, cortizol. Secreția acestui hormon este inițial puternic inhibată, ceea ce are drept consecință o toleranță redusă față de aportul glucidic. Spre deosebire de metabolismul de repaus, în care nevoile calorice ale organismului pot fi acoperite numai cu aport glucidic, toleranța față de glucoză fiind la un nivel de 15—20 g/kg/24 ore, iar pentru fructoză și Xilită de 3—5 g/kg/24 ore, în cursul stărilor postagresive toleranța față de glucoză poate să scadă la niveluri până în jur de 3—5 g/kg/24 ore. Secreția de insulină la omul nor-

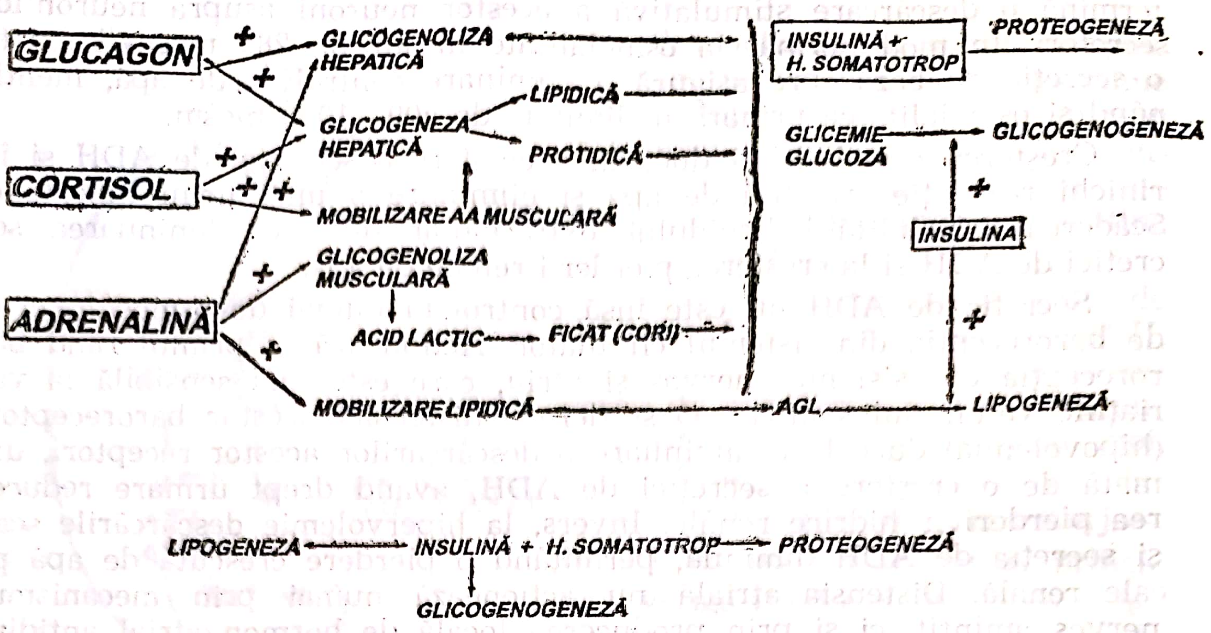

GLUCAGON
CORTISOL
ADRENALINĂ
+
+
+
+
+
+
+
GLICOGENOLIZA HEPATICĂ
GLICOGENEZA HEPATICĂ
LIPIDICĂ
PROTIDICĂ
MOBILIZARE AA MUSCULARĂ
GLICOGENOLIZA MUSCULARĂ
ACID LACTIC
FICAT (CORI)
MOBILIZARE LIPIDICĂ
INSULINĂ + H. SOMATOTROP
PROTEOGENEZĂ
GLICEMIE GLUCOZĂ
GLICOGENOGENEZĂ
INSULINA
AGL
LIPOGENEZĂ
LIPOGENEZA
INSULINĂ + H. SOMATOTROP
PROTEOGENEZĂ
GLICOGENOGENEZĂ

Fig. 5.9. — Implicarea unor hormoni în procesele metabolice.

mal este influențată bifazic: după faza inițială de inhibiție, care este însoțită de o creștere a secreției de glicogen, urmează o a doua fază, în care secreția de insulină crește, fără însă ca această creștere să fie suficientă pentru a stăpâni nivelul glicemiei, care rămâne constant crescut ca urmare a fenomenelor intense de gluconeogeneză.

Aceasta explică în mare parte intoleranța la glucide, prezentă în această fază a evoluției posttraumatice denumită și „diabetul agresiunii“. Concomitent, activitatea adrenalinei induce alături de cea a glucagonului o glicogenoliză hepatică.

Adrenalina mai induce o mobilizare lipidică din lipocite, mai intensă în faza de hiposecreție insulinică, cu eliberare de AGL și glicogenoliză musculară cu producție de acid lactic, care este convertit în ficat (ciclu Cori) în glucoză (fig. 5.9).

Circulația este astfel invadată de glucoză și AGL.

Utilizarea celulară a acestora a fost descrisă ca ineficientă, fenomen care a fost însă infirmat (Kinney, în Dudrick) în ultimul timp. Se pare că numai mecanismele hepatice de glicogenogeneză sunt afectate fără ca utilizarea periferică a glucozei în procesele de oxidație să sufere atunci când reacția insulinică sau aportul exogen de insulină sunt suficiente. Geneza unor mari cantități de glucoză în ficat și nu consumul defectuos pare să fie cauza hiperglicemiei.

Humorul somatotrop, produs tot în lobul anterior al hipofizei, este un puternic anabolizant stimulând sinteza proteică.

Este secretat în cantități crescute la bolnavul în evoluție postagresivă, ca și în cursul perfuziilor cu aminoacizi. Scăderea secreției de HS duce la accentuarea catabolismului posttraumatic. Aplicarea sa terapeutică fără un suport caloric corespunzător are un efect catabolizant.

5.3.2.3. REACȚIA TISULAR-IMUNĂ (INFLAMATORIE)

Plaga traumatică sau chirurgicală este o leziune tisulară complexă care afectează țesuturi variate și generează diverse grade de suferință celulară, mergând de la leziuni reversibile până la necroză. De asemenea plăgile generează scurgeri de lichide intravasculare sau intracelulare, care acumulate în cavități sau în plăgi generează fenomene secundare cu caracter agresiv. Țesuturile lezate, ca și lichidele acumulate constituie un mediu perfect pentru colonizarea cu germeni și pentru dezvoltarea ulterioară a acestora.

Plaga traumatică sau operatorie constituie cu toate componentele sale o zonă a organismului conținând nenumărate elemente străine ca structură țesuturilor proprii ale organismului, elemente de „non self".

Distrugerile tisulare locale pun în libertate mediatori ca histamina, serotonina din mastocitele țesutului conjunctiv sau catecolii din terminațiile adrenergice, iar variația pH spre acidoză ca și contactul cu țesutul conjunctiv duc la activarea factorului XII (Hagemann), care la rândul său declanșează cascadele de activare a coagulării, a liberării de kinine, în special kalikreină și bradikinină și a fibrinolizei. Se modifică și constelația sistemului prostanoid apărând o predominanță a secreției de TxA_2 (Tromboxan A_2) și TxB_2, substanțe care activează agregarea trombocitelor și marginalizarea leucocitelor și a monocitelor. Din conținutul celular se elimină o mare cantitate de K^+ și conținut proteic-enzimatic. (fig. 5.10) Mastocitele active sau distruse elimină histamină, PAF (Factor activator plachetar) — Lecucotriene și heparină, ECF (Eosinophyl Chemotactic factor) LTB_4, LTC_4, PGE_2, un mediator al sistemului nociceptor, NCA (Neutrophyl Chemotactic Activator), PGD_2-prostaglandină, cu efect puternic asupra permeabilității membranelor. Fenomenele de eliberare de substanțe străine mediului sunt maximale la nivelul maxim al traumei. Spre periferia zonei traumatizate urmează o zonă de celule lezate, dar nu lizate și apoi o zonă de țesut cu celule normale, care însă sunt hiperactive metabolic (Alpern citat de Exarcu) constituind o zonă de „adevărat incendiu" metabolic.

Această primă fază în evoluția plăgii este orchestrată mai ales de mediatorii mastocitari și endoteliali și are drept scop: 1. alarmarea prin durere acută produsă de PGE_2 activ pe sistemul neospinotalamic

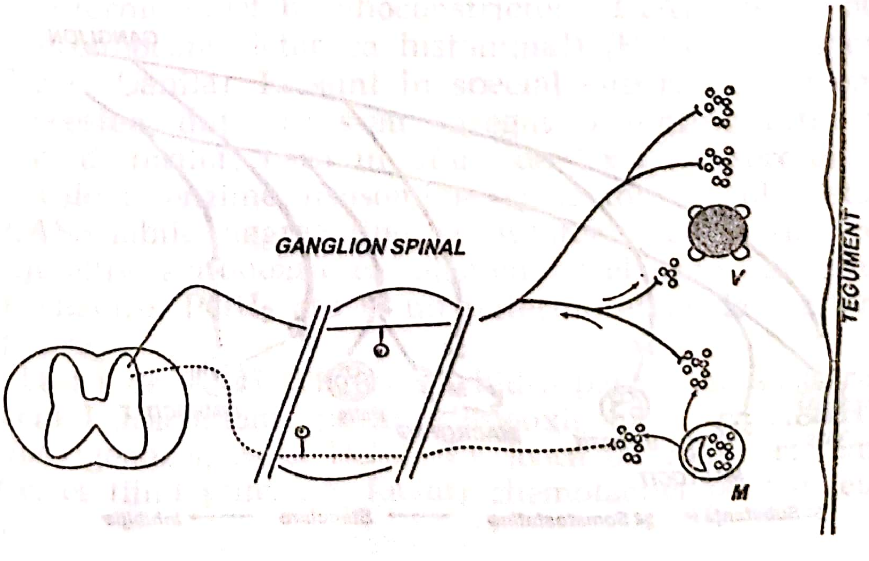
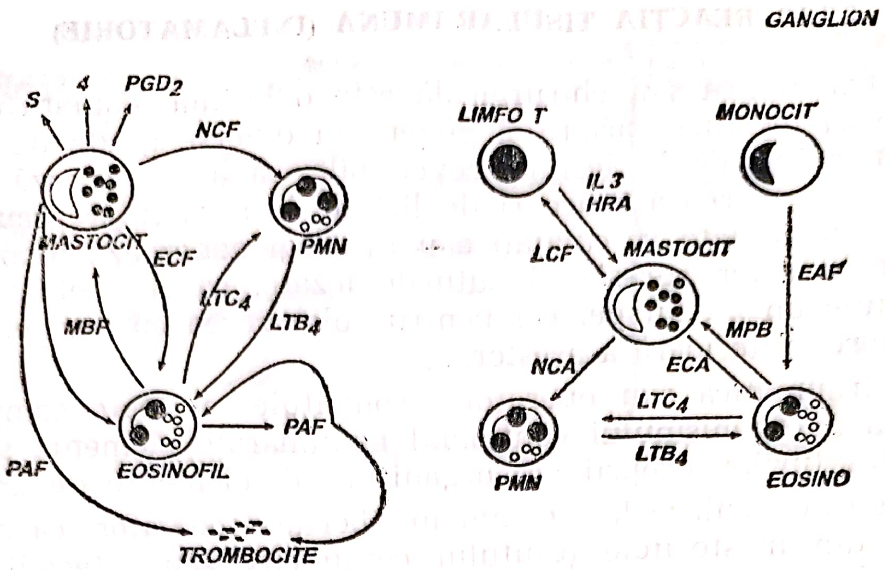


Fig. 5.10. — Mastocitul (M) liberează mediatori care activează fibre aferente. Unele fibre stimulente pot să transmită antidromic și să elibereze alți mediatori.



GANGLION
S
4
PGD2
NCF
MASTOCIT
PMN
ECF
LTC4
MBP
LTB4
PAF
PAF
EOSINOFIL
TROMBOCITE
LIMFO T
MONOCIT
IL 3
HRA
LCF
MASTOCIT
EAF
MPB
NCA
ECA
LTC4
LTB4
PMN
EOSINO

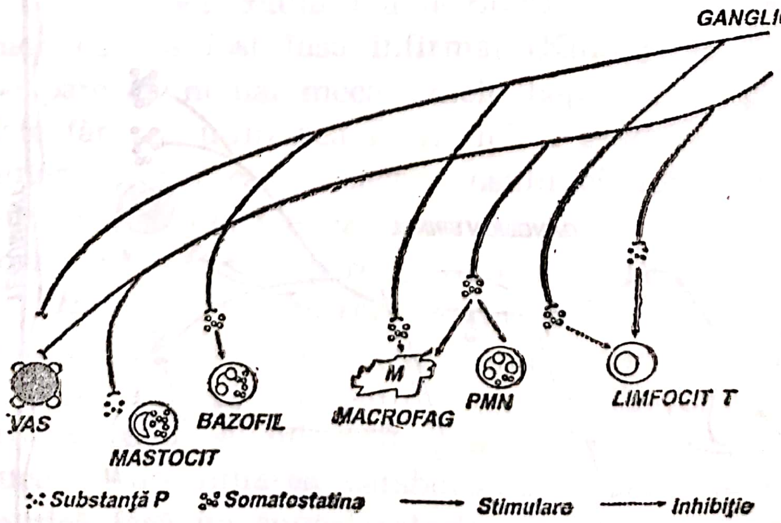
Fig. 5.11. — Corelații și interinfluențe între celulele sistemului tisular imun (PGD_2 = Prostaglandină D_2; MBP = Major Banc Protein; ECA = Eosinophyl Chemotactic Activity; EAF = Eosinophyl Activating Factor; H = Histamină; S = Serotonină; IL3 = Interleukina 3; LCF = Limphocyte Chemotactic Factor; LTB4 = Leucotriene B4 chemotactic pentru eozinfile și PMN; LTC4 = Leucotriene C4 chemotactic pentru neutrofil.

și cronic difuză prin bradikinina activă pe sistemul paleospinotalamic; 2. hemostaza prin reflexe de axon, activare plachetară și a factorului XII.

Faza de hemostază este urmată de faza de remaniere a plăgii, al cărei rol este de a îndepărta din zonă toate elementele de non-self existente.

Celulele care participă la constituirea focarului inflamator pe lângă faptul că își corelează activitatea cu ajutorul mediatorilor celulari (fig. 5.11) sunt controlate de SNC prin intermediul unor sisteme efectoare, unul din ele fiind cel nociceptor, care produc în periferie mediatori specifici, subst. P, somatostatină, care dirijează activitatea acestor celule (fig. 5.12).

Scurt timp după acțiunea factorului traumatic și după realizarea hemostazei spontane sau chirurgicale activate și de mediația catecolică



GANGLION
M
VAS
MASTOCIT
BAZOFIL
MACROFAG
PMN
LIMFOCIT T
Substanță P
Somatostatina
Stimulare
Inhibiție

Fig. 5.12. — Influențarea neurovegetativă a elementelor tisular-imune.

eliberată spontan și prin activitate simpatoadrenergică crescută și de producția de TxA_2 și de serotonină (trombocite) se declanșează *reacția tisular-inflamatorie.* Ea este îndeplinită de sistemul imunității nespecifice al organismului: macrofage și leucocite, complement-properdină acționând în urma chemării și activării la fața locului de mediatorii amintiți și probabil și de alții necunoscuți încă. Se pare că înseși elementele „non self“ generate în plagă constituie cel puțin pentru macrofage un puternic stimul de chemare și activare. Sosirea la fața locului a elementelor celulare nu se poate face însă decât pe cale hematogenă, de unde rezultă că inflamația nu se poate produce decât într-o zonă tisulară încă bine irigată, deci perifocal (în afara zonei de necroză). Creșterea irigației țesutului perifocal se face prin puternice efecte vasodilatatoare ale acidozei locale și în special ale kininelor (kalikreină, kalidină și bradikinină), precum și ale histaminei. Aceste substanțe au și un puternic efect de creștere a permeabilității capilare, ceea ce determină creșterea cantității de apă dar și proteine filtrate din vas spre interstițiu, fiind primul element care generează edemul în zona inflamatorie. Mai departe, acesta este amplificat de creșterea inhibiției țesutului conjunctiv cu apă, fenomen favorizat de acidoza tisulară și în cadrul reacției generale de unii hormoni ca aldosteronul. Se constituie astfel baza tetradei clinice a inflamației: tumor-edemul zonei inflamate; rubor și calor (roșeața și căldura), fenomene datorate vasodilatației intense și metabolismului intens al celulelor.

La aceasta se adaugă dolor (durerea), fenomen generat în terminațiile nociceptoare nelezate direct și activate în zona perifocală de bradikinină, serotonină, histamină și catecoli.

Participarea sistemului prostanoid la acest fenomen local este amplă. La început, în faza primară de hemostază, dezechilibrul dintre TxA_2 și TxB_2 (tromboxani) și prostaciclină (PGI_2) este deplasat net în favoarea primilor, contribuind activ la inițierea fenomenelor hemostazei. În afara efectului agregant TxA_2 și TxB_2, produsul mai stabil provenind din primul, au și un puternic efect vasoconstrictor și chemotactic asupra leucocitelor și macrofagelor. Macrofagele activate produc ele însele TxA_2.

Acesta are efecte stimulatoare asupra sintezei de ARN și ADN și a fibroblaștilor.

Histamina crește eliberarea de TxA_2 în plămân, determinând mai ales prin aceasta un puternic efect bronhoconstrictor. (TxA_2 este de 500 de ori mai puternic bronhoconstrictor ca histamina!) (Falco și Gyglevsky citați de Nechifor și Dănilă). Ei sunt în special eliberați din trombocite, atunci când acestea, după ce s-au agregat și umflat, intră în faza de eliberare a mediatorilor, care în afară de TxA_2 și serotonină constau și în ADP, calciu, enzime lisosomiale și factor IV plachetar. PGH_2 (identic cu LASS-labile aggregation stimulator) liberat din celulele țesutului conjunctiv acționează ca element declanșant al afluxului și agregării plachetare. PGH_2 are și un puternic efect de creștere a permeabilității capilare.

Leucotrienele, alături de 12 HETE (ac 12 hidro-peroxi-eicosa-tetranoic) derivate din acidul arachidonic pe linia lipooxigenazei, ca și HHT derivat pe linia ciclooxigenazei, ca și PG și Tx joacă un rol foarte important în inflamație, ei fiind puternici factori chemotactici pentru leucocite și macrofage.

LTD care apare în fenomenele anafilactice, ca și LTC_4 sunt o formă a SRS-4 (Slow reacting substance in anaphylaxis), care împreună cu histamina sunt responsabile de fenomenul de șoc anafilactic.

Se pare că acumularea de leucocite în focarul traumatic este datorită în primul rând leucotrienei B_4 (LTB_4) (5-12-HPETE). Aceste substanțe sunt sintetizate de înseși leucocitele stimulate și activate și stimulează nu numai afluxul de leucocite, dar și chemokinetismul polimorfonuclearelor și monocit-macrofagelor și este un permeabilizant capilar. 5-HPETE (ac. 5-hidroperoxi-eicosa-tetranoic) și 12 HPETE sunt substanțe cu o putere mare de stimulare a terminațiilor nociceptoare, fiind mult implicate în geneza durerii în zona inflamată.

Afluxul celular de leucocite și monocit-macrofage (monocitul este forma circulantă în vasele sangvine a macrofagului) are loc inițial prin acțiunea factorilor locali citați, dar se amplifică și se susține de înseși aceste tipuri de celule ce se acumulează în focarul traumatic, care devine astfel focar inflamator.

Factorii tisulari liberați, inițial, ca și alții liberați de celulele chemate, duc și la activarea sistemului complementului pe calea denumită alternativă. Tot pe această cale complementul mai este activat și de endotoxinele germenilor Gram-negativi. Complementul poate fi activat pe calea directă dependentă de sistemul imun specific de complexele imune care pot să apară în plagă mai ales atunci când plaga se infectează cu germeni pentru care există în organism un titru de anticorpi, adică pentru germeni cu care organismul a mai avut contact anterior.

Ambalarea sistemului imun specific nu se face decât în cazul apariției de complicații septice endogene sau exogene. În evoluția fără complicații acest sistem nu este solicitat decât pentru a menține active barierele naturale antimicrobiene. El este însă de cele mai multe ori deprimat de complexul anestezic-chirurgical și de traumă, ceea ce poate să constituie un factor favorizant pentru complicațiile infecțioase.

Complementul activat acționează în primul rând prin componentele sale C_3a și C_5a, care sunt factori puternici chemotactici și anafilotoxine, ducând concomitent la stimularea sistemului imun nespecific, reprezentat de leucocite și macrofage, ca și a celui histamin leucotrienic, induc fenomenele generale ale șocului de tip anafilactic. Șocul endotoxic este un model de activare a complementului pe cale alternativă de către endotoxină sau pe cale directă de complexele imune (anticorp-endotoxină) ce apar la bolnavii imunizați la endotoxină.

Factorii 6—9 ai complementului constituie factori de agresiune directă asupra germenilor opsonizați sau asupra formațiilor anatomice (endotelii vasculare, membrane celulare) din focarul inflamator. Ei sunt alături de produsele agresive ale leucocitelor și macrofagelor elementele de leziune și distrucție celulară în focarul inflamator (factorul citotoxic).

Leucocitele polimorfonucleare (PMN), dar și eozinofilele sunt celule cu o agresivitate deosebită din momentul în care au fost activate. Primele produc două categorii de substanțe agresive: radicalii de oxigen (HO^- oxidului; O^{2-} superoxidului și H_2O_2) și enzime de tip proteolitic (hidrolazele). Cu aceste două tipuri de substanțe reușesc să lizeze atât produsele fagocitate, cât și pe cele din vecinătatea lor.

Alături de acestea produc factori din seria amintită a derivaților acidului arahidonic mai ales tromboxani și leucotriene cu toate implicațiile lor. Eozinofilele nu afluează în țesutul inflamator decât în prezența în acel țesut a unui anumit tip de antigen. Efectul lor distrugător este legat de „proteina majoră bazică“ și de alte enzime ca peroxidaze, glucurinidaze, ribonucleaze, fosfataze, colagenaze etc.

Macrofagele se manifestă în special prin activitate fagocitară intensă și susținută și de mecanismele de geneză a radicalilor de oxigen și a enzimelor proteolitice.

Spre deosebire de PMN, macrofagul poate să rețină părți ale elementelor fagocitate care au caracter antigenic, le cuplează cu molecule din ARN propriu și îl transmit apoi limfocitelor B, inițiind astfel procesul de imunizare activă împotriva antigenului (fig. 5.13).

Macrofagele și PMN, la rândul lor, eliberează în cursul activității lor în plagă substanțe mesager-monokine care au fost împărțite de Filkins, 1985 în 4 categorii.

1. — Monokine termoreglatoare EP (endogenous pyrogen) LP Leukocyte pyrogen și GP.
2. — Monokine imunregulatoare LAF Lymphocyte activating factor și IL 1 Interleukina 1 cu efecte de activare a macrofagului, de producere a sindromului circulator hiperdinamic și de activare metabolică a leucocitelor.
3. — Monokine reglatoare ale metabolismului IL 2 glucidic, lipidic și proteic, generând o creștere intensă a catabolismului și a consumului de

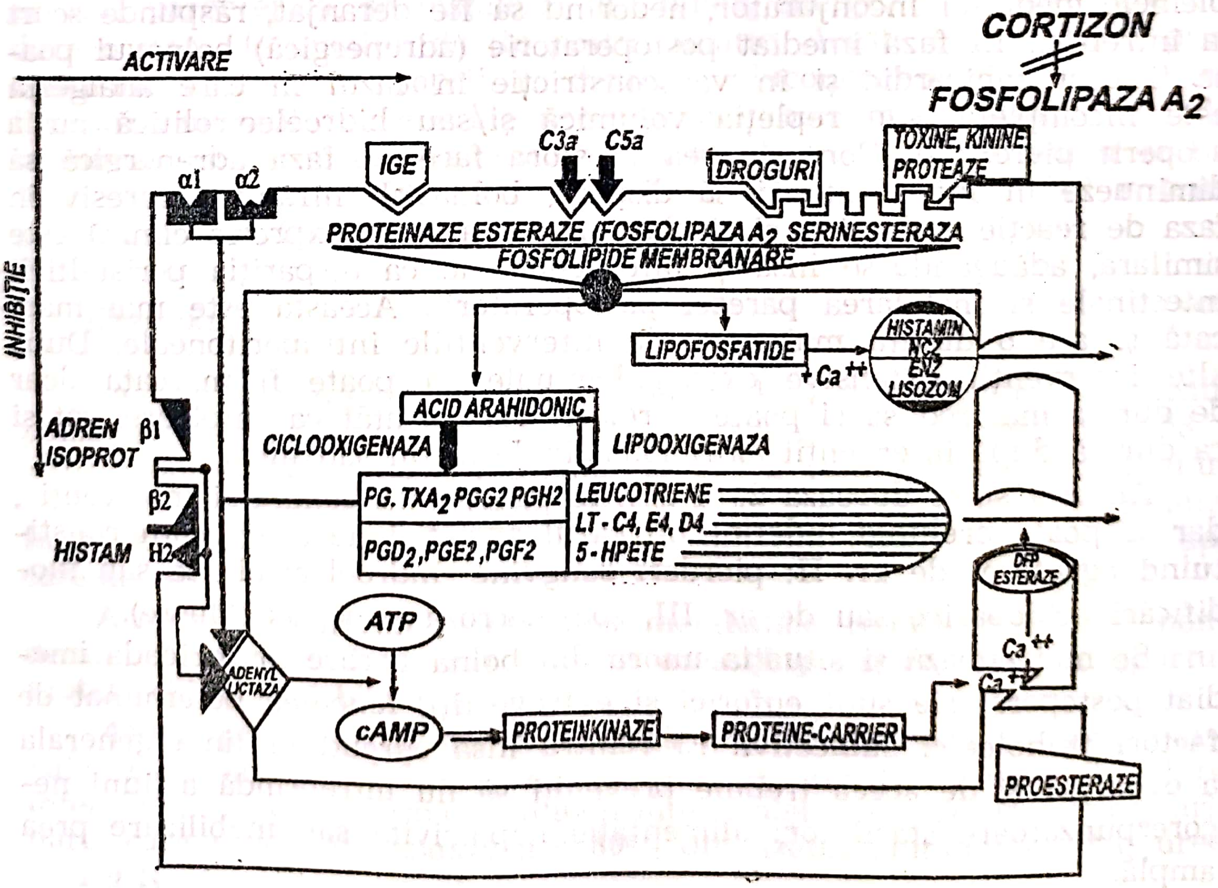

CORTIZON
FOSFOLIPAZA A_2
ACTIVARE
INHIBIȚIE
α1
α2
IGE
C3a
C5a
DROGURI
TOXINE, KININE
PROTEAZE
PROTEINAZE ESTERAZE (FOSFOLIPAZA A_2 SERINESTERAZA
FOSFOLIPIDE MEMBRANARE
LIPOFOSFATIDE
Ca^{++}
HISTAMIN
NCZ
ENZ
LISOZOM
ACID ARAHIDONIC
CICLOOXIGENAZA
LIPOOXIGENAZA
ADREN
ISOPROT
β1
β2
HISTAM
H2
PG. TXA_2 PGG2 PGH2
PGD_2, PGE2, PGF2
LEUCOTRIENE
LT - C4, E4, D4
5 - HPETE
DFP ESTERAZE
Ca^{++}
Ca^{++}
ATP
ADENYL CICLAZA
cAMP
PROTEINKINAZE
PROTEINE-CARRIER
PROESTERAZE

Fig. 5.13. — Mecanismele interne de reglare a eliberării de mediatori și a permeabilizării membranei monocitului-macrofag.

O_2, lipoliză, gluconeogeneză și consum crescut de glucoză. Hipercatabolismul nu generează însă decât în mică parte ATP și este dirijat printr-un proces de decuplare oxidație-fosforilări spre producerea de căldură.

4. — Monokine reglatoare — endocrine influențând secrețiile insulinei, glucagonului și glucocorticoizilor.

De asemenea, macrofagele eliberează în anumite condiții (când sunt de exemplu stimulate de endotoxină) un mediator specific TNF (tumour necrotizing factor) (cașectina) care activează polimorfonuclearele în producerea de radicali de oxigen în special OH^-.

Procesul inflamator persistă în plagă până când sunt îndepărtate toate elementele străine țesutului, după care întreg aparatul celular implicat activează procesul de cicatrizare, ce repară definitiv și solid leziunea produsă de agentul traumatic.

Sindromul clinic generat de această primă fază în evoluția plăgii se instalează după faza adrenergică și se intrică cu faza catabolică endocriniană. Acest mecanism tisular-imun primează ca manifestare clinică și își pune amprenta pe întreaga evoluție a bolnavului. Starea febrilă, leucocitoza, hipercatabolismul celular, circulația hiperdinamică sunt principalele manifestări generale ale mecanismelor tisulare declanșate de traumă.

Clinica. Se asociază cu o manifestare tipică a pacientului. Bolnavului care a suportat o intervenție medie-mare, dar care a fost bine anesteziat, i s-au compensat pierderile volumice și hidrice. Având o analgezie postoperatorie corectă, va fi liniștit, dezinteresat de obicei de problemele mediului înconjurător, nedorind să fie deranjat, răspunde scurt la întrebări. În faza imediat postoperatorie (adrenergică) bolnavul poate fi ușor tahicardic și în vasoconstricție în cazul în care analgezia este incompletă, sau repleția volumică și/sau hidroelectrolitică nu a acoperit pierderile. Compensarea acestora face ca faza adrenergică să diminueze în intensitate și să dispară, bolnavul intrând progresiv în faza de reacție endocrină și tisular imună, a cărei expresie clinică este similară, adăugându-se însă și alte fenomene ca dispariția peristalticii intestinale și instalarea parezei postoperatorii. Aceasta este mai marcată și are o durată mai mare la intervențiile intraperitoneale. După alte intervenții extensive extraabdominale ea poate fi marcată doar de durata mai redusă și poate fi relativ redusă atât ca amploare, cât și ca durată după intervenții extraabdominale medii sau mici.

Această stare durează 2—4 zile în funcție de bolnav și intervenție, dar se poate prelungi indefinit în cazul apariției de complicații constituind agresiuni de gr. II; pierderi sangvine, hidroelectrolitice sau modificări acidobazice sau de gr. III, șoc, necroză și sepsis (Moore).

Se mai citează și situația unora din bolnavi, care în perioada imediat postoperatorie sunt euforici și extrovertiți, fenomen determinat de factori psihologici subiectivi. Ei reintră însă curând în linia generală a evoluției și de aceea trebuie preveniți să nu întreprindă acțiuni necorespunzătoare stării lor: alimentație nepotrivită sau mobilizare prea amplă.

Plaga suferă macroscopic puține modificări în această perioadă. La secționarea suturilor se deschide spontan și nu există semne de instalare a unei consolidări a contactului dintre buze. Uneori mai persistă mici cheaguri care dovedesc faptul că fenomenul de remaniere a plăgii nu este încă terminat. Irigația și colorația plăgii normale sunt bune. Aspectul alterat al plăgii în aceste condiții semnifică apariția unei complicații generale sau locale (șoc, sepsis).

Microscopic se observă însă toate elementele reacției inflamatorii în faza ei primă de remaniere a plăgii, și de pregătire a cicatrizării, care se va declanșa abia în faza următoare de anabolism. Acestă pregătire activă a plăgii are loc în ciuda faptului că metabolismul general al bolnavului este dirijat spre catabolism energetic și plastic.

Metabolismul bolnavului în faza catabolică se caracterizează prin creșterea rației metabolice generale cu valori variind între 10 și 15% pentru intervențiile mici medii, urcând la un 20—25% pentru intervențiile medii-mari și putând să atingă niveluri substanțial mai mari în unele cazuri speciale, cum ar fi bolnavul ars, când catabolismul poate să crească cu 50—100%.

Sursa energetică a acestei creșteri metabolice este dată, după consumarea rapidă a rezervelor glucidice minimale (glicogenul hepatic și muscular, generând 4,1 kcal și producând 1 ml apă endogenă.

Gluconeogeneza produce în medie 1 g de glucoză din 4,8 g țesut muscular, generând 4,1 kcal și producând 1 ml apă endogenă.

Lipidele țesutului gras produc 9 kcal/g și produc și ele 1 ml apă pe g de grăsime.

În perioada imediat postoperatorie, în absența unui aport caloric pe cale parenterală, se instalează un bilanț energetic negativ, care induce o stare de inaniție de tip posttraumatic. Acesta este acoperit prin consumul țesuturilor proprii. În demaraj, gluconeogeneza este cea care livrează cantitățile de energie necesare metabolismului, după 1—2 zile consumul este acoperit gravimetric, 1/2 din țesut moale muscular și 1/2 țesut gras producând 900 kcal pe 100 g țesut gras. Deci 200 g țesut propriu produc 985,5 kcal.

Exemplu:

La un metabolism dozat de 1 500 kcal, o creștere de 15% realizează un metabolism de 1 765 kcal. Acestea vor fi acoperite de 358 g țesut propriu (179 g țesut muscular și 179 g țesut gras) zilnic. Cumulat în câteva zile, acest consum slăbește bolnavul cu câteva kilograme. În primele zile slăbirea nu este remarcată din cauza retenției de apă care are loc.

Acoperirea parțială a nevoilor metabolice reduce pierderea ponderală. Acoperirea integrală oprește această pierdere, dacă și aportul azotat echilibrează bilanțul.

Azotul provenit din liza musculară 1 g N/ din 30 g de țesut muscular este indicatorul lizei proteice care are loc. Din ziua a 2-a după intervenție se poate urmări catabolismul proteic prin dozarea ureei urinare, care reprezintă apoximativ 80% din azotul eliminat — 2 g uree = 1 g N.

Înmulțind N cu 30 se obține cantitatea de țesut proteic lizat în condițiile lipsei de aport azotat. Aceasta constituie 1/2 din pierderea ponderală totală, cealaltă jumătate fiind dată de țesut gras. Se poate deduce și rata metabolică a bolnavului prin sumarea caloriilor produse de lipide (G × 9) cu cele produse prin liză proteică (G × 0,86).

La administrarea exogenă de N prin perfuzii de aminoacizi eliminarea azotată globală scade, iar bilanțul azotat se ameliorează putând chiar fi echilibrat.

Implicațiile lipsei de aport caloric și azotat în perioada postoperatorie se răsfrâng în primul rând asupra masei corporale, dar mai important este faptul că afectează unele funcții cu importanță vitală: scade forța musculară, fenomen cu implicații imediate asupra respirației, este deprimată imunitatea nespecifică și specifică, se întârzie reluarea tranzitului etc.

Liza musculară duce și la eliminarea de K^+ din spațiul intracelular în raport de 1 g N la 3 mEq K^+. În faza catabolică modificarea metabolică indusă generând mai multă căldură și mai puțin ATP, apar prin disfuncția pompelor de Na/K și pierderi de K^+ peste cele provenite din liza proteică, crescând raportul K/N la niveluri mai mari de 3/1 (4/1—15/1). K^+ intracelular este schimbat cu Na^+ și H^+. Pierderea crescută de K^+ poate să sugereze și o pierdere crescută de apă intracelulară (conținând K^+ mobilizabil).

Aceste pierderi de K^+ durează de obicei mai puțin decât faza catabolică și nu însumează per total decât 100—300 mEq în majoritatea cazurilor. Pierderea de K^+ intracelular și schimbarea cu Na^+ și H^+ scad pH intracelular și, prin intrarea concomitentă de apă, ajunge și la un grad de hipotonie intracelulară. La acidoză mare hipoxică, metabolică, numărul mare de ioni de H^+ prezenți poate să creeze hipertonie intracelulară accentuată, manifestată prin setea intensă pe care bolnavul o are în aceste condiții.

Na^+ este reținut de tubii renali datorită hipersecreției aldosteronice, în lipsa unui aport hidrosalin suficient în perioada imediat postoperatorie.

Catabolismul celular permite intrarea Na^+ în sectorul intracelular. De asemenea, Na^+ este legat de proteinele interstițiului (proteoglicanii) împreună cu o cantitate crescută de apă, determinând imbibiția acestora. O cantitate de Na^+ poate fi imobilizată în lichidele sechestrate în sectorul 3.

Astfel are loc o contracție a volumului de Na^+ în spațiul intracelular și cu aceasta o contracție a întregului spațiu extracelular. Refacerea volumului, urmare a acestuia, trebuie să fie una din țintele terapiei postoperatorii (Shires).

Apa este reținută în rinichi prin hipersecreția de ADH care se produce datorită modificărilor de volum și osmolalitate ale spațiului extracelular, determinate de migrarea apei în sectorul 3 și în cel intracelular, cuplate cu pierderile intraoperatorii. Ca o consecință, diureza scade, ureea devine hiperosmotică. Aceste fenomene sunt importante atunci când aportul de apă și electroliți este sub nivelul volumului de contracție al spațiului extracelular. Diureza scade sub nivelul de 1 ml/minut, atingând uneori valori periculoase de 0,25 ml/minut.

La o acoperire corectă a contracției spațiului extracelular cu apă și Na^+, fenomenul antidiuretic poate fi limitat și diureza obținută să fie la un nivel de peste 1—1,2 ml urină/minut.

Desigur că în acest caz fenomenul de edem celular și al sectorului 3 va fi favorizat, fapt care însă nu are importanță față de consecințele menținerii unei contracții a spațiului extracelular.

Multă vreme, ca o consecință a concepțiilor predominante în anii 50—60 s-a susținut (Moore) că în perioada postoperatorie există o retenție de apă și de sare condiționând o creștere a spațiului extracelular, care este o consecință a reacției hormonale la traumă și care ar necesita o restrângere a aportului de apă și de Na^+ în perioada postoperatorie. Adoptând această atitudine, Moore obține constant oligurie relativă (diureze sub 1000 ml/24 ore), hiponatremie moderată 130—135 mEq/l și hiperkaliemie 4—5 mEq/l. De asemenea, semnalează o ușoară creștere a ureii plasmatice spre nivelurile superioare ale normalului.

În perioada de după 1960 Shires și colab. au dovedit contracția netă a spațiului extracelular, care este determinată pentru inducerea reacției endocrine antidiuretice și aldosteronice. Perfuzarea suficientă cu apă și sare a bolnavilor intra- și imediat postoperator reușește să inhibe reacția endocrină, evitând apariția dezechilibrelor menționate.

Modificările echilibrului acidobazic nu sunt semnificative la bolnavii care nu au parcurs perioade de hipovolemie cu faze de vasoconstricție sau perioade de ventilație defectuoasă cu retenție de CO_2 și hipoxie.

5.3.3. FAZA DE INVERSIUNE

Reprezintă momentul în care comportamentul organismului virează brusc sau treptat spre o constelație neuroendocrină și tisular-imună, diametral opuse celei descrise în faza catabolică. Această fază a mai fost denumită și fază de retragere corticoidă.

În evoluția necomplicată după intervenții medii-mari, apariția acestei faze are loc între ziua a 3-a și a 7-a și durează 1—2 zile. În evoluțiile cu traumă persistentă-sepsis, fistule, fracturi multiple această fază poate să apară mult mai târziu și să fie mai puțin evidentă clinic.

Reacția simpatic-andrenergică este de mult dispărută în condițiile în care nu apar complicații intercurente, în special hemoragii sau pierderi de lichide.

Reacția endocrină antidiuretică-aldosteronică este în mod normal stăpânită din primele ore postoperator printr-o perfuzie corespunzătoare. Singura care persistă până la apariția momentului inversiunii este reacția glucocorticoidică.

Reacția tisular-imună este practic neinfluențată de terapie, ea desfășurându-se în funcție de evoluția condițiilor locale din plagă. Modelul de acțiune al acestei reacții se schimbă o dată cu terminarea fenomenelor de remaniere-curățire a zonei traumatizate. Celulele active în această fază (macrofagele și leucocitele) sunt inhibate prin mecanisme supresoare, care se declanșează o dată cu dispariția materialelor care trebuie epurate. Mai mult, înseși macrofagele inhibate stimulează fibroblaștii, activând procesul de producție de colagen, care va realiza sutura solidă a buzelor plăgii, utilizând în mare măsură materialele acumulate în zona perifocală.

Inhibarea celor două tipuri de celule atrage după sine și diminuarea manifestă a cantității de mediatori (mono- și limfokine) aruncate în circulație, precum și modificarea radicală a tipului de stimuli proveniți din plagă.

Toate acestea diminuă fenomenele de participare „generală" a organismului la evenimentele celulare din plagă. Fenomenul „boală" se retrage și, astfel, întregul comportament al bolnavului se modifică.

Pe plan vegetativ se observă instalarea uneori brutală a unor fenomene de parasimpticotonie, care se manifestă cu bradicardie relativă și hipotensiune cu tendința la lipotomie. Reflexul ortostatic este diminuat sau abolit, determinând de multe ori apariția lipotimiei la încercarea de imobilizare. Psihic bolnavul se simte mai bine și chiar își supraestimează posibilitățile. Apare totuși o tendință netă la somn, fenomen observat de mult timp și de cercurile nemedicale și denumit „somn reparator".

În perioada cât este treaz, bolnavul începe să arate interes pentru evenimentele din jurul său, ascultă radio, citește ziarul sau privește la televizor nu însă mult timp, căci obosește ușor.

Plaga începe să se consolideze prin crearea de colagen de către fibroblaștii stimulați, buzele plăgii se acolează și permit suprimarea suturilor cutanate după numai câteva zile de la debutul fazei de inversiune. În anumite cazuri (fracturi) inversiunea se instalează mai târziu dacă fracturile nu sunt tratate chirurgical și hematomul nu este evacuat. Cura corectă a fracturilor și a plăgilor, evacuarea hematoamelor și îndepărtarea țesuturilor devitalizate și a eventualilor corpi străini sunt toți factori care diminuă amploarea procesului inflamator și scurtează evoluția bolii posttraumatice; o chirurgie îngrijită cu hemostază corectă, cu spălarea plăgii și manevre netraumatizante asigură scurtarea bolii postoperatorii și deci apariția mai precoce a momentului inversiunii.

Pe plan endocrin se manifestă reducerea secreției de cortizol, după ce secreția de hormoni medulari a dispărut de mai mult timp. Aceasta are pe plan metabolic ca rezultat diminuarea catabolismului proteic, fenomen datorat și ieșirii de sub influența IL 1 a organismului, ca rezultat al încetării hiperactivității macrofagelor. Eliminarea de N urinar scade, în schimb crește eliminarea de Na^+ prin liberarea lui din spațiul intracelular, ca urmare a refacerii activității pompelor ionice, prin decuplarea sa de proteinele interstițiului și mobilizarea sa din spațiul 3. O dată cu sodiul se elimină și excesul de apă reținut în zonele de edem și în spațiul intracelular, diureza crește brusc.

Toate aceste evenimente pot să se desfășoare rapid, în decurs de 1—2 zile în evoluția normală a unei intervenții medii-mari, dar pot să se prelungească și să se estompeze în evoluții prelungite atunci când evoluția plăgii este prelungită sau când apar complicații.

Pe plan metabolic, o dată cu dispariția hipercatabolismului general și a celui proteic în special, necesitățile calorice ale organismului sunt acoperite de grăsimile de rezervă în lipsa aportului exogen suficent caloric. Anabolismul proteic nu se poate desfășura în lipsa unui aport exogen echilibrat de calorii și azot. Bolnavul are în această perioadă posibilitatea să se alimenteze. La operații extraabdominali alimentația poate repede să atingă nivelul cererii metabolice atât energetice, cât și plastice. Bolnavul operat pe abdomen are posibilitate mai limitată de a-și relua o alimentație suficientă, ceea ce face ca primii să-și echilibreze rapid balanța energetică și azotată, în timp ce grupul al doilea mai rămâne câteva zile în bilanț negativ. Perfuzarea din prima zi postoperator a bolnavilor cu soluții calorice și de aminoacizi poate însă să schimbe complet evoluția pe plan metabolic a bolnavilor, scurtând la un minimum perioada de bilanț negativ și permițând menținerea unui bilanț echilibrat chiar în faza hipercatabolică. Evident că la acești bolnavi evoluția clasică descrisă anterior este modificată în sensul unei scurtări a fazelor — în condiții de plagă cu evoluție normală și de reducere amplă a pierderii în greutate și forță musculară. Întreaga convalescență se scurtează, deoarece fazele următoare de anabolism proteic și lipidic care vor fi descrise nu mai au loc în forma lor clasic descrisă (vezi mai departe).

La bolnavul nealimentat integral pierderea ponderală postoperatorie se va ridica la câteva kilograme de masă corporală compusă 1/2 din masa musculară (țesut moale) și 1/2 din grăsimi. Această cantitate de țesut pierdut va trebui să fie refăcut în perioadele care urmează inversiunii. Alimentația bolnavului se va face respectând proporțiile azot/calorii (1/200) și proporția calorii lipide, calorii glucidice 3/1 la un total de aproximativ 20 kcal/kg.

În această perioadă poate să survină un episod de hipokaliemie, datorită pe de o parte reintrării K^+ în celulă concomitent cu ieșirea Na^+ și pe de alta a pierderii renale prin diureză crescută. Un aport de K^+ se impune deci în această perioadă.

5.3.4. FAZA DE ANABOLISM PROTEIC

Clinic bolnavul se simte mai bine, forța sa musculară crește, se poate mobiliza cu ușurință. Tendința la somn la început mai puternică, scade o dată cu trecerea timpului.

Interesul pentru mediul înconjurător crește, bolnavul devine mai extravertit, se bucură de vizite, face plimbări de lungime și durată crescânde, citește, ascultă radio sau privește la televizor.

La câteva zile după perioada de inversiune se poate face externarea după îndepărtarea suturilor tegumentare. Doar prezența a câte unui tub de dren lăsat din prudență sau din necesitate mai prelungește șederea în spital, fără însă să influențeze evoluția generală.

Plaga este închisă, iar cicatricea, liniară la început, începe să se lărgească și să devină ușor proeminentă.

Nu mai doare, dar rămâne sensibilă; microscopic, procesul de consolidare a cicatricei continuă încă câteva luni și nu se consideră încheiat decât după 6 luni — 1 an. Și cicatricea secțiunilor și suturilor pe organele interne urmează același curs, cu mențiunea că etanșarea suturilor tubului digestiv se face în numai 4—8 ore prin proliferarea celulelor mucoasei încă în plină fază adrenergică-corticosuprarenaliană, procesul fiind dirijat de factori de creștere emiși de macrofage și trombocite (din Orgile și Demling).

Procesul de vindecare a plăgii debutează cu două procese de bază: angiogeneza și proliferarea fibroblastică. Ambele procese se instalează încă din primele zile de la geneza plăgii.

Angiogeneza este stimulată de factori de creștere emiși de macrofagele stimulate de scăderea O_2 în plagă și de acidoza lactică prezentă aici. Factorul de angiogeneză macrofagic, împreună cu factorul de creștere plachetar, induc proliferarea unor muguri endoteliali capilari. La rândul lor, celulele endoteliale emit un activator de plasminogen și colagenaze, care le permit să penetreze în țesutul rău vascularizat al plăgii, creând noi rețele capilare. În interstițiul acestei rețele pătrund celulele mezenchimale creând în final țesutul de granulație. Fenomenul nu poate să aibă loc în prezența țesuturilor necrotice, a tulburărilor circulatorii generale, a compresiei locale și a corticosteroizilor administrați înainte de migrarea macrofagelor în plagă.

Procesul este oprit de diminuarea perfuziei sangvine a plăgii și de septicitate, iar țesutul proaspăt format poate fi lizat de leucocite în aceste condiții.

Proliferarea fibrobastică este stimulată tot de macrofage și trombocite. Celulele migrează din țesutul sănătos învecinat de-a lungul filamentelor de fibrină rezultate din procesul de hemostază. Fibronectina venită pe cale hematogenă asistă migrarea fibroblastică, ca și fagocitoza și aderența tisulară. Migrarea și activitatea ulterioară a fibroblaștilor depinde de o bună aprovizionare cu O_2 și presupune deci o angiogeneză corespunzătoare.

Și epitelizarea plăgilor în zonele cu defecte se face tot sub influența factorilor de creștere emiși de macrofage și trombocite. Capacitatea de penetrare și fixare a celulelor epiteliale este mai precară decât cea a fibroblastelor și endolobului vascular.

Producția de colagen de către fibroblaști este stimulată de acidoza lactică generată de activitatea metabolică intensă a celulelor mezenchimale și de factorii de creștere macrofagici și trombocitari.

Colagenul este sintetizat de fibroblaști. Fenomenul debutează prin sinteza unor lanțuri polipeptidice în interiorul fibroblastului din precursori denumiți protocolagen.

Aceste polipeptide au un foarte mare conținut de prolină și lizină. Trecerea de la protocolagen la lanțurile alfa se face prin hidroxilarea celor doi aminoacizi în hidroxilizină și hidroxiprolină, proces care nu poate să aibă loc decât în prezența oxigenului molecular, a fierului (Fe^{++}) și a acidului ascorbic. Trei lanțuri alfa se împletesc într-o structură helicoidală, care are o mare stabilitate mecanică, procolagenul, care este secretat în mediul extracelular unde are loc procesul de polimerizare și cuplare a acestor molecule, în parte sub acțiunea lysylaminooxidazei (cu Cu^{++} cofactor). Fenomenul este modulat și de vitamina A și Zn^{++}. Se naște astfel colagenul, a cărui sinteză este maximă la 1—2 săptămâni și a cărui organizare este maximă la 3—4 săptămâni.

Rezistența la tracțiune a colagenului nou format este de numai 10% din cea normală la 2 săptămâni, 25% la 3—4 săptămâni și 70—80% la câteva luni.

Cicatricea nu mai atinge niciodată rezistența țesutului normal. Remodelarea continuă a cicatricei este rezultatul unui proces continuu de liză și geneză de colagen și de restructurare a acestuia și durează luni sau ani. Demonstrația faptului că o cicatrice ascunde totdeauna și un fenomen litic este dat de faptul că în prezența unei plăgi noi cu activitate colagenazică mare se pot remarca diminuări ale rezistenței în plaga veche, cu eventuale apariții sau rupturi ale unor anevrisme.

Matricea interstițială este compusă în majoritatea ei din proteoglicani, molecule proteice înconjurate de glicosaminoglicani. Ea este secretată de fibroblaști și alte celule mezenchimale și are un rol deosebit de mare în modul de conformare și stabilizare a rețelei de colagen.

Matricea este capabilă să fixeze o mare cantitate de apă, mai ales în primele faze ale evoluției plăgii. Ea pierde această apă după faza de inversiune.

În faza anabolică unii fibroblaști conținând sisteme actomiozinice contractile (miofibroblaști) pot să contribuie și la contracția plăgii și a cicatricii creând cicatricele retractile.

Factorii care pot să compromită evoluția plăgii sunt: infecția, stările de inaniție, hipoxia și perfuzia alterată, diabetul, leucemia și unele medicamente ca antiinflamatoarele.

Evoluția plăgii poate fi influențată favorabil de vitamina A și E, de PGE_1 și mai recent de aplicarea de PDGF, factor de creștere epidermic obținut prin procedee de DNA recombinare.

Pofta de mâncare este revenită, dar performanța secretorie a tubului digestiv în ceea ce privește enzimele este încă insuficientă, așa că alimentația trebuie să se reia progresiv, ceea ce face în primele zile după debutul acestei faze ca aportul alimentar să nu fie încă suficient pentru acoperirea integrală a necesităților, bilanțul caloric și azot rămânând încă negativ. La câteva zile însă aportul ajunge să depășească consumul și bilanțul să se poziționeze. Se instalează un bilanț azotat pozitiv de 1—5 g N/24 ore la omul de 70 kg (0,14—0,71 g N/kilocorp). Aceasta înseamnă un anabolism de 30—150 g proteină umedă (masa musculară)/24 ore. În general, anabolismul proteic maxim nu poate depăși 1—1,2 kg/săptămână procesul fiind sensibil mai lent decât procesul catabolic, care poate să atingă și 7 kg/săptămână. Creșterea ponderală în această perioadă este practic exclusiv datorită anabolismului proteic. Uneori, când aportul caloric nu este suficient în raport cu aportul azotat, se mai consumă țesut gras propriu pentru acoperirea necesarului.

Concomitent cu anabolismul proteic, o dată cu azotul se integrează în masa celulară și potasiul în cantitate de 3 mEq/kg N. Aportul alimentar poate să acopere această cantitate dacă dieta este bine alcătuită.

Constelația endocrină revine la modelul de repaus cu o predominanță a hormonilor steroizi de tip androgen anabolizant. Din procesul general necesită prezența întregii palete hormonale, în special insulină, hormon somatotrop, tiroxină. Depunerea de azot și sinteza proteică cu refacerea masei musculare ascultă probabil și de alți factori de origine tisulară, care reglează volumul general al masei proteice. Durata acestei faze este de 2—5 săptămâni la evoluție necomplicată. Poate să dureze mult mai mult atunci când faza catabolică a fost lungă și când deperdiția proteică generată de un bilanț azotat negativ a fost foarte importantă.

5.3.5. FAZA DE CÂȘTIG PONDERAL (DE DEPUNERE LIPIDICĂ)

Se instalează progresiv încă spre sfârșitul fazei precedente cam la 2—3 săptămâni și continuă până la refacerea depozitelor inițiale. De multe ori, datorită îndepărtării prin intervenția chirurgicală a cauzei instalării unei stări de inaniție, bolnavul poate să aibă tendința de a depăși greutatea preoperatorie și uneori și pe cea de dinaintea debutului bolii. Durata acestei faze este de mai multe săptămâni sau chiar luni și practic ea trebuie uneori limitată prin raționalizarea regimului alimentar.

Ritmul de creștere a greutății este și în această perioadă de 75—150 g/zi la adultul de 70 kg. Bilanțul azotat se echilibrează devenind 0. Se remarcă bineînțeles un bilanț pozitiv al carbonului cu scăderea coeficientului respirator sub 0,7.

Clinic bolnavul este complet reintrat în ritmul său normal de viață și poate să-și reia ocupația cu toate că încă se resimte. Plaga cicatrizată nu mai manifestă fenomene inflamatorii, cicatricea tinde să se albească și se aplatizează. Sensibilitatea reziduală rămâne prezentă încă un timp nedeterminat. Totuși plaga este o entitate deosebită anatomobiologică, deoarece în anumite circumstanțe ea se poate deschide sau pot să aibă tardiv disociații ale elementelor situate, ducând la eventrațiile postoperatorii. Sunt chiar cazuri în care plăgile vechi devin dehiscente ca în scorbutul declarat (MOORE), fapt care pledează pentru existența unui fenomen permanent metabolic care necesită vitamina C în plagă.

Sistemul endocrin se normalizează complet reîncepând și secrețiile de hormoni andro- și estrogeni ducând la reluarea funcțiilor de reproducere.

5.3.6. IMPLICAȚII PE ALTE SISTEME DE ORGANE

Reacțiile sistemelor de reglare și control, ca și ale sistemului tisular imun influențează funcțiile tuturor organelor componente ale organismului. Atât timp cât amploarea agresiunii și cea a reacției nu depășesc anumite limite specifice fiecărui organism în parte, și câtă vreme reacțiile descrise nu capătă un aspect patologic, toate elementele concură să realizeze o menținere corectă a elementelor homeostaziei și la vindecarea leziunii dată de agentul agresor. Acesta este cazul în evoluțiile postoperatorii fără complicații. Influențele pe care diferitele organe le vor resimți fac ca funcția acestora să manifeste anumite modificări, care pentru a nu degenera în complicații este bine să fie sesizate și tratate la timp.

Însuși modul de desfășurare al reacțiilor poate fi modulat în așa fel, încât acestea să nu capete un caracter hiperergic sau să fie insuficiente, fapt care ar putea să ducă la geneza unor incidente sau accidente în evoluția bolnavilor.

Trebuie să înțelegem din cele arătate că evoluția postoperatorie a bolnavilor nu trebuie lăsată să se desfășoare „spontan", în care caz probabilitatea apariției de complicații ar fi relativ mare. Modularea reacțiilor, ca și evitarea impactului pe care acestea le au asupra diferitelor organe este tocmai ținta terapiei curente „de natură" pre-, intra- și postoperatorie.

Am discuat înainte măsurile ce trebuie luate pentru a menține homeostazia generală a organismului în limite cât mai apropiate de normal; astfel și impactul asupra funcțiilor organice va fi minimal.

5.3.6.1. IMPLICAȚII ALE REACȚIILOR POSTAGRESIVE ASUPRA FUNCȚIEI RESPIRATORII

Faza de reacție andrenergică are un impact direct și puternic asupra elementelor sistemului de organe respiratorii. Cumulată cu efectele reziduale ale anesteziei și ale medicației analgetice, este capabilă să provoace în orele ce urmează imediat intervenției, modificări și alterări ale funcțiilor celulare, care constituie baza apariției complicațiilor postoperatorii. Profilaxia acestora presupune cunoașterea evenimentelor care se petrec la nivel pulmonar și corectarea lor de maniera în care să fie evitate apariția și acțiunea unor mecanisme patogene.

Bolnavul iese din sala de operație sub influența directă a anesteziei pe care a primit-o, cu toate substanțele ei și cu urmările directe ale prezenței unei plăgi chirurgicale sau traumatic-chirurgicale (atunci când un impact traumatic precede actul chirurgical).

Macroscopic, funcția ventilatoare este de obicei mai mult sau mai puțin alterată, existând sau putând să apară în orele care urmează intervenției fenomenul de hipoventilație fie prin bradipnee, de obicei consecința opiaceelor sau anestezicelor volatile administrate, fie o diminuare periculoasă a volumului curent determinate de relaxantele întrebuințate, de anestezice sau de apariția durerii cu limitarea amplițiilor respiratorii.

Această hipoventilație de amploare redusă este totuși cauza unui grad de acidoză respiratorie, care constituie un factor agresor lezional în sine și care, chiar dacă se resimte în timp de câteva ore, își lasă amprenta pe evoluția ulterioară a bolnavului.

Uneori o hipoventilație moderată se agravează atunci când acidoza și eventuala hipoxie pe care le creează induc tulburări în activitatea centrilor respiratori (CO_2 peste 50—55 mmHg este anestezic și depresor respirator) și în conducția nervoasă.

Hipotermia care se instalează uneori (operații prelungite în mediu ambiant rece) agravează aceste fenomene.

Hipoventilația, oricât de nesemnificativă nu trebuie neglijată, căci ea se poate cupla cu alte mecanisme descrise mai departe și duce la apariția de atelectazii de amploare variată.

Tot ca urmare a efectelor unora din substanțele utilizate în anestezie, ca și a unei reacții simpaticotonice hiperergice trebuie să citâm: diminuarea activității aparatului ciliar al mucoasei căilor respiratorii superioare și o modificare a cantității și calității mucusului bronhotraheal, care secretat în cantitate mai mare are tendința să devină vâscos. Prin aceasta, eliminarea spre glotă este îngreunată și se acumulează în căile aerifere, determinând obstrucții parțiale sau totale ale acestora.

Fenomenul de acumulare traheobronșică a secrețiilor este accentuat de limitarea excursiilor respiratorii și mai ales de alterarea mecanismului tusei prin durere și scăderea forței musculare. În cazul în care în cursul unei treziri mai lente din anestezie sau sub efectul sedării cu analgetice bolnavul are o regurgitare sau vărsătură, aspirația lichidului gastric în căile aerifere este o regulă. Aspirația poate să aibă loc însă și silențios — silent aspiration — cu regurgitări de volum mic sau mediu survenite în condițiile existenței unei depresii a reflexului glotic. Aspirația de conținut gastric nu este însă periculoasă numai prin volumul de lichid care împreună cu secrețiile căilor aerifere crește gradul de încărcare a acestora, ci mai ales prin conținutul său de acid și pepsină, care produc adevărate arsuri ale căilor aerifere și în alveole declanșează apariția unui sindrom de tip ARDS de extremă gravitate (sindrom Mendelson).

În bronșiolele respiratorii, acolo unde mucoasa respiratorie este lipsită de cili și unde curățenia mediului este asigurată de macrofagele migrate din interstițiu, acumularea de secreții se face datorită faptului că activitatea macrofagelor este înhibată atât de anestezice și de opiacee pe de o parte, cât și de hipersimpaticotomia inițială pe de alta.

Toate aceste elemente duc la obstrucțiii parțiale sau totale la niveluri diferite ale arborelui bronșic, ceea ce determină un grav proces de maldistribuție aeriană, a cărui consecință este un grad variabil de hipoxie, chiar în prezența unei ventilații globale normale sau chiar crescute.

Reacția simpatic-adrenergică implică și modificări în compoziția surfactantului alveolar, determinând o diminuare a calităților tensioactive ale acestuia.

Hipoventilația, obstrucția la care se adaugă și fenomene bronhoconstrictorii (leucotriene!) și uneori încărcări hidrice ale plămânului cu edem pulmonar interstițial sau alveolar și modificările de surfactant stau la baza apariției microatelectaziilor diseminate, cauză a apariției hipoxiei.

Aceasta poate fi socotită ca apărând constant în evoluția postoperatorie imediată sau precoce a bolnavilor chirurgicali. Zonele de atelectazie pot însă să crească ca arie cuprinzând uneori segmente, lobi și chiar un plămân, când constituie complicații grave.

Microatelectaziile fac parte din evenimentele curente ale evoluției postoperatorii chiar necomplicate. Hipoxia generată nu rămâne însă totdeauna fără urmări, ea fiind cauză directă în unele dehiscențe de suturi digestive sau a unor accidente ischemice miocardice. Gravitatea acestei hipoxii care evoluează asimptomatic este accentuată de un eventual hematocrit scăzut (anemie) și în special de persistența unei intense reacții simpatic-catecolice.

Microactelectaziile sunt fenomene care apar rapid, de multe ori încă din timpul anesteziei, când sunt favorizate de unele anestezice volatile, de reacțiile simpatic-catecolice care pot să apară în condiții de analgezie incompletă și de hipovolemie, ca și de unele substanțe ca atropina. Hipoventilația din timpul anesteziei, monotonia ventilației artificiale pot și ele să favorizeze apariția atelectaziilor. Prevenirea și combaterea lor face parte din măsurile terapeutice curente ce trebuie aplicate de rutină tuturor bolnavilor care au suferit o intervenţie mai mare. Monitorizarea PaO_2 permite detectarea rapidă a apariţiei lor. Modificările care apar în aparatul respirator sunt maxime în cursul reacţiilor hipodinamice în perioada reacţiei simpatic-catecolice. Evitarea apariţiei acestora sau reducerea duratei şi amploarei lor feresc în mare parte şi organele respiratorii de efectele negative amintite. În faza de reacţie endocrină şi tisular imună plămânul este în continuare expus datorită în special perioadei de activitate defectuoasă a sistemului de protecţie imun specific (IgA) a sistemului macrofagic şi a pneumocitelor, determinat de fenomenele metabolice caracteristice acestei faze. Protejarea bolnavului în această perioadă este obligatorie pentru prevenirea unor complicaţii. Funcţiile normale ale organelor respiratorii se reiau după faza de inversiune, când eventualitatea apariţiei de complicaţii scade.

5.3.6.2. IMPLICAŢII ASUPRA FUNCŢIEI ORGANELOR CIRCULAŢIEI SANGVINE

Circulaţia este supusă în diversele faze pe care le parcurge bolnavul la modificări funcţionale cu aspecte generale, uneori diametral opuse.

5.3.6.2.1. **În cadrul reacţiei imediate** precoce, fenomenele acute care predomină sunt de tip depresor colapsoid. Reacţia imediată este posibil prezentă în preajma şi în cursul inducţiei anesteziei, ca şi în cursul evoluţiei acesteia sau la începutul intervenţiei chirurgicale. Astfel, însăşi premedicaţia, atunci când conţine medicamente cu efecte vasodilatatoare, stimulante parasimpatice, simpaticolitice poate să genereze reacţii de tip colapsoid, mai ales dacă bolnavul este şi în mod relativ sau absolut hipovolemic. Inducţia anesteziei generale atât pe cale intravenoasă (mai ales pentiobarbitalul), cât şi pe cale inhalatorie, în special cu halotan, prezintă pericolul apariţiei unor accidente vasomotorii sau cardiace, care îmbracă aspectul de colaps al reacţiei imediate cu toate implicaţiile acestuia. Efectul tonusului parasimpatic crescut, cuplat cu hipovolemia reală sau relativă dată de vasodilataţie la care se pot adăuga leziuni şi disfuncţii consecutive ale altor organe vitale (creier, organe respiratorii) generează o stare de decompensare hemodinamică cu debit cardiac mic; cu vasodilataţie cu TA scăzută până la nivelul la care nu mai este capabilă să asigure irigaţia cerebrală şi miocardică, ducând la pierderea de conştienţă şi la lezarea ischemică a miocardului a cărui performanţă contractilă scade, apărând totodată şansa apariţiei de accidente acute aritmice şi culminând cu oprirea cardiacă sau fibrilaţia ventriculară.

Şansa de decompensare acută hemodinamică este prezentă în această fază, începând cu momentul preanesteziei, continuând cu inducţia anesteziei şi cu toate evenimentele hipovolemice din cursul intervenţiei. Riscul este cu atât mai mare, cu cât metodele anestezice utilizate duc la o diminuare a posibilităţii de reacţie a sistemului simpatic.

În traumatisme decompensarea hemodinamică acută poate să apară oricând înaintea intervenţiei medicale. Rolul intervenţiei de urgenţă extraspitalicești este de a favoriza și induce o reacție simpatică, singură capabilă în aceste condiții de a permite refacerea performanței macrocirculației, esențială pentru supraviețuire (creier, inimă).

Reacția imediată nu poate fi tolerată. Ea trebuie combătută cu toată energia cât mai precoce, indiferent de circumstanțele ei de apariție.

5.3.6.2.2. **În cadrul reacției simpatic-catecolice a fazei catabolice.** Durerea insuficient blocată prin anestezie și pierderile sangvine sau hidrice necompensate determină apariția unei reacții simpatic-catecolice, care nu apare atunci când anestezia și reechilibrarea sunt bine și corect executate. În cazurile în care apare, hemodinamica ia un aspect hipodinamic. Predomină aspectul de centralizare intensă datorit vasoconstricției intense a vaselor periferice. Aici hiperproducția de noradrenalină determină efecte constrictoare pe toate segmentele circulației periferice reactive: artere, arteriole până la cele mai mici ramuri de vase cu perete muscular, capilare, venule și vene musculare. Reacția simpatică este activă în special în vasele renale, vasele splanhnice și cele cutanate dar prezentă și în vasele musculare, ceea ce înseamnă că practic întreaga microcirculație este afectată, atrăgând după sine tulburări de irigație a organelor cu suferință hipoxică secundară. Tulburările vasculare sunt dublate de tulburări ale curgerii fluxului sangvin și de apariția fenomenelor de aglutinare a elementelor celulare ale sângelui, ducând la tabloul patului capilar „înghețat“ cu prezența sporadică a unor canale prefrențiale, traseu capilar în care circulația persistă și care are rolul unui șunt arteriovenos. În acest pat capilar pot să apară și fenomene de activare a coagulării; acidoza hipoxică activează factorul XII (Hagemann) care declanșează mecanismul intrinsec al coagulării. Intervenția sistemului prostanoid mai ales prin creșterea prezenței TxA_2 activează și sistemul extrinsec. Se ajunge în final la fenomene de tromboză microvasculară cu afectări grave ale circulației capilare și cu efecte și pe mecanismele de hemostază. Circulațiile organice specializate ca cea renală, hepatică, splenică etc. oferă modele specifice ale suferinței și participă în mod special la desfășurarea reacției globale.

Este sigur că atât instalarea cât mai ales prelungirea sau repetarea reacțiilor de tip simpatic-catecolic nu sunt favorabile evoluției postoperatorii, determinând în final stare de șoc și leziuni organice consecutive, organe de șoc. Fenomenele de modificare a reologiei sangvine, ca și hipotensiunea prezentă în cursul majorității situațiilor, pot să genereze accidente acute ischemice cardiace, mai ales pe o inimă în suferință ischemică anterioară. Scopul terapiei intra- și postoperatorii este tocmai acela de a reduce la minimum de amploare și durată această reacție.

În macrocirculație reacția de tip simpatic poate să aibă două mari tipuri de evoluție.

a) De cele mai multe ori la bolnavul normovolemic ea este declanșată de fenomene nociceptoare, de obicei prin analgezie per- sau postoperatorie incompletă sau stări de tensiune psihică preoperatorie.

Macrocirculația se prezintă activată, bolnavul este tahicardic, hipertensiv, de obicei cu TA maximă și minimă ambele crescute și cu pensarea tensiunii diferențiale. Se observă o discrepanță între fenomenul macrocirculator determinând valori normale sau crescute ale debitului cardiac și fenomenele din microcirculație, care este strangulată și prin care sângele trece cu greu prin căile preferenţiale formate în reţelele capilare.

b) În caz de hipovolemie absolută sau relativă, fenomenul hiperdinamic din macrocirculaţie este înlocuit cu un fenomen hipodinamic cu debit cardiac scăzut şi cu TA diminuată, ajungând în curând la tabloul circulaţiei hipodinamice tipice.

Stările de la punctul a) sunt episodice şi nu pot să dureze mult timp, deoarece la o persistenţă mai prelungită are loc un fenomen de băltire periferică a sângelui, cu scăderea întoarcerii venoase şi deci a preîncărcării, determinând scăderea debitului cardiac şi hipotensiunea caracteristice sindromului hipodinamic. Este vorba aici de sindroame hemodinamice atât timp cât nu apar încă leziuni celulare depăşind faza funcţională.

Odată atinsă această limită, fenomenul hemodinamic generează starea de şoc (vezi cap. 6.2.) şi ieşiri din cadrul evoluţiei postoperatorii necomplicate.

Limita la care are loc lezarea celular-organică este greu de stabilit cu exactitate, deoarece terapia curentă per- şi postoperatorie urmăreşte reducerea la minimum a acestei faze, fapt pe deplin realizabil prin mijloacele terapeutice pe care le avem la îndemână.

5.3.6.2.3. **În cursul fazei de reacţie endocrină şi tisular-imună** tabloul hemodinamic ia aspectul unei reacţii hiperdinamice de tip reacţie de efort. Debit cardiac crescut cu TA normală sau cu variaţii minore faţă de nivelul normal şi cu periferia deschisă bine irigată. Fenomenul este indus în special de mediatori şi prin reflexe provenite din plagă.

Implicarea interleukinei 2 este certificată.

Întreaga fază catabolică este caracterizată de acest mod de reacţie hemodinamică, ce debutează imediat după cedarea fazei catecolice şi atinge apogeul la 1—2 zile de la momentul intervenţiei, o dată cu episodul febril şi cu leucocitoza maximă. Coincide cu activitatea maximă de remaniere în plagă. Cedează progresiv şi se retrage brusc în momentul inversiunii, când poate să apară deferverscenţa, fenomen clinic ce marchează sfârşitul normal al fenomenelor de remaniere a plăgii operatorii. Această fază este o perioadă de solicitare maximă a miocardului, fenomen analog cu cel din efort.

Decompensarea unui miocard suferind este de temut mai ales în această fază hiperdinamică. Terapia va trebui să ţină seama de acest context.

5.3.6.2.4. **În cursul fazei de inversiune** reacţia hemodinamică este caracterizată prin retragerea fenomenelor hiperdinamice şi înlocuirea lor cu fenomene de tip parasimpatic. Se instalează o bradicardie de fond, o revenire la normal a CO de bază şi un tonus vascular periferic normal care permite jocul vasomotor generator al fluxului adaptat de irigaţie periferică. Cum VO_2 se normalizează, şi DO_2 se va adapta acestei situaţii.

Reacţiile hemodinamice rămân încă labile, reflexul orstostatic (de tip simpaticoton) este inhibat, de unde posibilitatea apariţiei de lipotimii la încercările de părăsire a patului.

Este o fază în care sistemele de cruţare tip Yarisch-Bezold sunt extrem de active (vezi şi cap. 6).

5.3.6.2.5. **În faza de anabolism proteic** procesul de normalizare a hemodinamicii este adaptat situației de repaus și va trebui începută, o dată cu pozitivarea bilanțului caloric și azotat, adaptarea pentru condițiile de efort necesare vieții cotidiene țintă care va fi atinsă abia după 1—2 săptămâni sau poate mai mult, în funcție de deperdițiile tisulare suferite în faza catabolică.

5.3.6.2.6. **În faza de refacere ponderală — anabolism lipidic** hemodinamica este normală.

5.3.6.3. IMPLICAȚII ASUPRA FUNCȚIEI EXCRETOARE

Rinichiul este un organ supus unor influențe foarte puternice în cursul evoluției posttraumatice sau postoperatorii. Fiind un organ foarte bogat irigat și cu posibilități mari de autoreglare a circulației proprii, ca și de influențare a hemodinamicii generale, rinichiul participă intens la toate fenomenele care se desfășoară în cursul principalelor etape ale evoluției bolnavului operat.

5.3.6.3.1. **În faza de dezechilibru imediat** predomină fenomenul de hipoirigație renală, cu scădere de multe ori importantă a presiunii de filtrare și deci a volumului de ultrafiltrat glomerular. Nu există o comandă simpatică vasoconstrictoare, fapt pentru care vasele renale pot să fie în stare de dilatație. Lipsa debitului cardiac suficient sau hipotensiunea arterială scad însă presiunea în vasele renale, ceea ce stimulează barorecepția de la aparatul juxtaglomerular, determinând secreție de renină, care pe lângă că induce constricția vasului eferent, ajungând în circulația generală, activează hipertensinogenul, convertindu-l în hipertensina I, care la rândul ei suferă în plămân acțiunea unei enzime de conversie care o transformă în hipertensina II. Aceasta ar putea să fie prima reacție presoare pe care o inițiază organismul în cadrul acestei prime faze de evoluție posttraumatică, postoperatorie. Fenomenul se petrece în special în condiții posttraumatice și, mai rar, în condiții operatorii normale la bolnavii planificați. Numai apariția unor incidente sau accidente în perioada inițială a anestezei intervenției ar putea fi în măsură să declanșeze acest mecanism.

5.3.6.3.2. **În cursul fazei adrenergice din faza catabolică** rinichiul parcurge un episod de suferință clasică postischemică. Vasoconstricția renală generată de sindromul hipersimpaticoton determină fenomenul clasic de șuntare a circulației corticale cu ischemie a tubilor. De asemenea, prin vasoconstricția arteriolelor aferente presiunea intravasculară în glomerul scade, diminuându-se astfel presiunea de filtrare și volumul ultrafiltratului glomerular. Ischemia tubilor face ca funcția acestora de concentrare să sufere, fapt care în final duce la geneza unei urini în cantitate redusă și cu concentrație redusă. Se instalează pe perioada persistenței sindromului hipersimpaticoton un grad de insuficiență renală funcțională, care în cazul prelungirii în timp a fenomenelor simpatice poate să genereze necroza tubulară acută. În cazul unei situații hemodinamice precare, cu hipovolemie importantă și sindrom reacțional simpaticoton intens, necroza tubulară se poate instala în mai puțin de o oră.

Alături de tulburări de secreție urinară, în această fază apar și tulburările de micțiune. Primele ore și chiar prima zi după intervenție sunt grevate de dificultăți micționale, care pot să culmineze cu o retenție acută ce necesită sondajul vezical. Acestea sunt datorate la cea mai mare parte medicației care i-a fost administrată bolnavului. Atropina joacă un rol foarte important în acest domeniu, dar și alte medicații cu efect parasimpaticolitic pot să joace un rol important. Reacția simpatică în sine vine să joace un rol de element de cele mai multe ori potențant, dar poate uneori să joace și rol de element declanșator.

Tulburările micționale se prelungesc rareori dincolo de prima zi după intervenție, dar pot să persiste atunci când se prelungește sau se intensifică reacția simpatică.

Evitarea apariției sau prevenirea promptă a prelungirii unei faze adrenergice este și aici ținta primară a profilaxiei.

Monitorizarea diurezei intra- și postoperatorie este o măsură de mare eficiență, permițând decelarea precoce a suferinței renale în contextul reacției, care impune luarea măsurilor necesare reechilibrării.

5.3.6.3.3. **Odată cu instalarea reacției endocrine, tisular-imune,** perfuzia renală se normalizează, rinichiul rămâne imun sub influența directă a hormonilor regulatori ai diurezei: ADN, aldosteron și H-diuretic atrial. În funcție directă de aportul compensator volemic și hidroelectrolitic, reacția antidiuretică va predomina sau nu. În caz de subcompensare volemică și hidroelectrolitică creșterea nivelului de ADN și aldosteron determină o reducere importantă a diurezei și o creștere a densității acesteia cu reducere a eliminării de Na^+.

Este situația curentă care survine la bolnavii hipoperfuzați la limită. O hipocompensare mai severă va duce la reinstalarea reacției adrenergice. Numai o perfuzare suficientă și abundentă va fi capabilă să inhibe reacția endocrină antidiuretică și să stimuleze și producția de hormon diuretic atrial. Suprimarea secreției aldosteronice este importantă și datorită faptului că acest hormon are efecte și asupra altor țesuturi, în special a celui traumatizat, favorizând migrarea intracelulară a Na și apei și accentuând edemul din plagă și tulburarea generală a funcțiilor celulare organice.

O compensare volemică și hidroelectrolitică judicioasă previne nu numai apariția unei reacții adrenergice importante, dar și pe cea de renină, care este una din verigile cele mai importante ale declanșării secreției de aldosteron.

Asigurarea unei diureze abundente postoperatorii este necesară pentru menținerea în parametri normali a homeostaziei mediului intern.

5.3.6.3.4. **În faza de inversiune,** de retragere corticoidă, dar și ADN-aldosteronică, diureza crește brusc dacă ea a fost scăzută înainte. Uneori are loc un adevărat debaclu urinar, care poate chiar să antreneze o stare de deshidratare acută, care trebuie compensată prin administrare de obicei pe cale orală a unor cantități suficiente de lichide și electroliți.

În celelalte faze funcția renală și reglajele acesteia revin la condiții normale de lucru ne mai punând probleme deosebite.

5.3.6.4. IMPLICAȚII ASUPRA FUNCȚIEI DIGESTIVE

Ca și celelalte organe și sisteme de organe, și aparatul organelor digestive, tubul digestiv cu toate componentele sale ficatul și pancreasul, participă intens la fenomenele reactive care se desfășoară.

5.2.3.4.1. **În faza de reacție imediată**, în cadrul vagotoniei predominante pot să aibă loc două fenomene importante: vărsătura și defecația spontană. Dacă a doua are o importanță mai redusă, prima poate fi cauză de grave accidente respiratorii prin aspirație. De aceea trebuie luate toate măsurile pentru evitarea regurgitației sau vărsăturii, iar dacă aceasta nu poate fi evitată, să se prevină prin măsurile cunoscute (poziționarea lateroventrală, aspirație faringiană și intubație traheală) pătrunderea lichidelor de origine gastrică în căile aerifere.

La operațiile planificate se pot asocia măsuri de reducere a acidității lichidului gastric prin administrare de alcaline sau blocanți ai receptorilor H_2 gastrici.

5.3.6.4.2. **În faza de reacție adrenergică** hipersimpaticotonia determină predominant fenomene paretice și de reducere a secreției de tip vagal, dar cu exacerbare de multe ori a celei histaminice directe. Tubul digestiv are pe celulele musculaturii netede receptori adrenergici de tip H_2 și beta repartizați inegal. În timp ce colonul are aproape numai receptori beta, iar intestinul subțire predominant receptori alfa, stomacul are receptori de ambele tipuri în număr aproximativ egal. În faza de hipersimpaticotonie efectul adrenalinei circulante și al noradrenalinei mediator terminal al fibrelor postganglionare simpatice vor stimula întreaga recepție adrenergică, determinând relaxarea musculaturii propulsoare dotată preferențial cu receptori alfa și stimularea musculaturii sfincteriene dotată preferențial cu receptori beta.

Cum în această fază este de multe ori prezentă și o cantitate crescută de histamină, liberată ca urmare a administrării unor medicamente în cadrul anesteziei sau terapiei intra- sau postoperatorii și prin distrucțiile tisulare determinate de actul operator și mai ales de manevrele brutale în plăgi și asupra tubului digestiv, aceasta acționând asupra receptorilor H_2 din mucoasă gastrică determină o creștere a secreției acide, fenomen care accentuează spasmul piloric generat de catecoli.

În acest fel ia naștere prin ambele mecanisme pareza digestivă, caracteristică tuturor intervențiilor în care se întrunesc condițiile necesare declanșării reacției simpatice și a eliberării de histamine. Stomacul paretic și plin este sursă a unor posibile regurgitări, mai ales la bolnavul în poziție de decubit dorsal. El provoacă bolnavului conștient senzație de greață și poate să genereze vărsături.

Dereglajul mobilității gastroduodenale poate să provoace alteori reflux duodenogastric. Lichidul duodenal pe care îl conține stomacul provoacă stimularea secreției gastrice, și declanșează senzația de greață și reflexul de vărsătură.

În condițiile unei evoluții postoperatorii necomplicate, evenimentele digestive se opresc aici. Repetarea unor cicluri reactive adrenergice poate să ducă însă la continuarea proceselor și la instalarea unui „tub digestiv de șoc".

Oprirea tranzitului digestiv este în special manifestat din ziua a 2-a când de multe ori se instalează un grad accentuat de distensie gazoasă a colonului în special, care poate să provoace tulburări ale funcției respiratorii prin jena mișcărilor diafragmatice. Jejunul nu se destinde gazos decât în condițiile existenței unei cauze de ocluzie, așa că apariția de imagini radiologice hidroaerice are semnificație patologică (ocluzie mecanică, peritonită).

În prezența unui tranzit gastroduodenal nereluat și a unei distensii colice prezente (fără cauză de ocluzie) intestinul subțire își reia precoce funcția absorbtivă, putând să absoarbă alimente cu o compoziție convenabilă.

Având în vedere faptul că celulele mucoasei digestive se găsesc în lumenul digestiv, reluarea precoce a unei alimentații jejunale cu compoziție specifică este cât se poate de bine venită, grăbind nu numai evoluția generală a organismului spre vindecare, cât mai ales prevenind atrofia mucoasei digestive cu toate consecințele acesteia.

Chiar și în afara acestei posibilități care necesită plasarea orb, intraoperator sau prin tehnică endoscopică a unei sonde jejunale și disponibilitatea unei alimentații oligopeptidice speciale, reluarea alimentației perorale cât mai precoce posibil este de dorit. Acest lucru nu este însă posibil în prezența fenomenului paretic și a spasmului piloric prezent.

În afara parezei și a hipersecreției, în această fază se manifestă maximal și depresiunea aparatului de protecție imun al mucoasei digestive care asigură impermeabilitatea barierei digestive prin IgA conținut în mucusul ce acoperă epiteliul digestiv și creează bariera imunologică la nivelul mucoasei prin IgE. Se poate realiza astfel ascensiunea florei din colon în intestinul subțire și chiar penetrarea de toxine sau chiar germeni a barierei mucoase constituită de numai 2 straturi celulare: celule mucoase și endoteliu capilar. Fenomenul este favorizat de starea de inaniție a celulelor mucoase datorită lipsei de alimentație digestivă. Implicațiile unor astfel de fenomene generale sunt foarte grave, fapt pentru care fenomenele favorizante trebuie combătute precoce și energic.

Profilaxia primară o constituie desigur în primul rând toate măsurile de prevenire sau frenare a reacției simpatice patologice. Fenomenele inițiate în această fază pot fi cauza declanșării pe cale digestivă a sindromului de „disfuncție sau insuficiență multiplă a sistemelor de organe“ (MSOF), fenomen care poate să continue leziunile apărute în cursul unor situații de șoc cu reacție hipersimpaticotonă prelungită.

5.3.6.4.3. **În cadrul reacției endocrine și tisular-imune** fenomenele caracteristice sunt determinate în primul rând de titrul crescut de cortizol, care determină o inhibare a ritmului de replicare al celulelor mucoasei digestive, care în mod normal este foarte ridicat, ținând seama că durata medie de viață a acestora este de 216 zile, iar durata timpului de înjumătățire a unor elemente ca azotul de exemplu este de 118 zile. Aceasta face ca mucoasa să-și reducă rapid suprafața prin dispariția pliurilor, iar celulele mucoase să-și înceteze secreția digestivă și să arate o tendință netă spre atrofie și chiar liză. Numărul total de celule diminuează inhibiția de către cortizol a sintezei proteice, având ca efect și incapacitatea digestivă care se instalează în fazele evoluției postoperatorii și care face ca realimentarea bolnavilor să nu fie posibilă decât progresiv atât cantitativ, cât și calitativ, și să necesite și măsuri ajutătoare specifice, atunci când este cazul.

Alimentația jejunală oligopeptidică ocolește acest fenomen de insuficiență digestivă, permițând realizarea precoce a unui bilanț caloric și azotat echilibrat sau, după nevoie, chiar pozitiv.

În cazul intervențiilor pe tubul digestiv, întreaga fază catabolică este un moment dificil, deoarece o evoluție nesatisfăcătoare pe această linie poate să ducă la o complicaţie redutabilă, dehiscenţa suturilor şi instalarea unor fistule digestive.

Alături de fenomenele descrise, care au loc în tubul digestiv şi crează condiţii de bază pentru unele complicaţii (vezi cap. 6), existenţa unei plăgi şi a unei suturi la perete implică în condiţiile arătate apariţia dehiscenţei. Reacţia endocrină adaugă fenomenelor de origine simpatică alte fenomene datorate alături de cortizol şi aldosteronului. Primul determină o limitare a procesului inflamator absolut necesar procesului de sutură a plăgii. De asemenea, inhibiţia replicării celulare mucoase întârzie procesul de etanşare precoce a plăgii, care în mod normal are loc în decurs de 4—8 ore.

Prin efectul permeabilizant pentru Na^+ aldosteronul determină edem celular la grupul celular lezat de actul chirurgical. Apare un edem al zonei de sutură (ca şi la plaga cutanată), care jenează circulaţia normală a gazelor şi substanţelor între vase şi celule, făcând ca normalizarea metabolismului celular să întârzie.

Toate fenomenele vasculare, hormonale imune şi metabolice pregătesc şi duc în ultimă instanţă la dehiscenţa suturilor digestive.

Numai o terapie bine condusă în fiecare fază a evoluţiei poate să evite apariţia complicaţiilor.

În partea terminală a fazei catabolice fenomenele paretice şi hipersecretorii gastrice diminuă ca intensitate. Uneori încep să se audă şi semne de reluare a mobilităţii intestinale (garguimente) sau se reia chiar tranzitul gazos. Intestinul stimulat cu o substanţă colinergică poate să declanşeze apariţia unui scaun. Toleranţa gastrică reapare. Totuşi tranzitul nu este complet reluat.

Ficatul suferă un impact multiplu în faza catabolică. În perioada simpatocatecolică tulburările circulatorii în aria splanhnică se repercutează şi asupra sa. Apare implicit un grad variabil de hipoxie hepatică. În funcţie de amploare şi durată această hipoxie produce o leziune hepatică mai mult sau mai puţin importantă, care în lobulul hepatic se situează centrolobular, în locul în care sângele are concentraţia minimă de O_2. Leziunile hipoxice ating atât hepatocite, cât şi celule Kupfer, scoţând practic din funcţie un anumit volum de parenchim hepatic. Majoritatea icterelor care apar în perioada postoperatorie după intervenţii în care au survenit episoade hipotensive generate de pierderi sangvine importante, au la bază leziuni hipoxice hepatice.

De multe ori stările icterice sunt puse pe seama unei hemolize în cadrul administrării unor cantităţi mai importante de sânge conservat, ceea ce numai rareori este adevărat.

În faza reacţiei endocrine tisular-imune leziunea hepatică se produce prin agresiune toxică-bacteriană asupra sistemului Kupferian hepatic în principal şi numai când acesta este depăşit sunt agresate şi hepatocitele.

Fenomenul apare numai după ce bariera intestinală a fost ea însăşi depăşită, deci în condiţii care crează situaţii de şoc (vezi cap. 6).

Şi pancreasul, ca organ al ariei splanhnice suferă acelaş impact hemodinamic ca ficatul. Hipoxia parenchimului pancreatic produce leziuni celulare, permiţând la un anumit nivel de afectare ieşirea conţinutului enzimatic în spaţiul extracelular, unde acesta acţionează litic, agresând întregul parenchim. Se produce o pancreatită de însoţire, a cărei gravitate este în funcţie de gravitatea hipoxiei. În evoluţia intra- şi postoperatorie necomplicată fenomenele sunt în general absente sau minore, fără expresie clinică. În faza endocrină, tisular-imună pancreasul lezat hipoxic poate să constituie un focar inflamator de amploare variabilă, de la edem la hemoragie şi necroză.

Se reconfirmă şi aici importanţa reducerii la minimum a impactului vegetativ simpatic.

5.3.6.4.4. **În faza de inversiune** reluarea tranzitului devine o realitate obiectivă. Atunci când acest fenomen nu are loc, în prezenţa tuturor semnelor care atestă inversiunea trebuie presupusă existenţa unei cauze persistente de inducere a parezei. De cele mai multe ori este vorba în această fază de un dezechilibru electrolitic, în special hipokaliemia, dar şi hipomagnesiemia, sau de o cauză mecanică de ocluzie. Prezenţa unui element septic exclude apariţia inversiunii şi determină perpetuarea reacţiei endocrine, tisular-imune cu toate implicaţiile acesteia.

Tranzitul reluat nu justifică însă reluarea imediată şi a unei alimentaţii normale cantitativ şi calitativ.

Aceasta nu va fi posibilă decât după câteva zile sau chiar săptămâni de evoluţie a fazei de anabolism proteic.

5.3.6.4.5. **Faza de anabolism proteic** este caracterizată pe plan digestiv de un apetit în creştere şi de o toleranţă crescândă pentru alimente atât cantitativ, cât şi calitativ.

Aceasta face ca bilanţurile caloric şi azotat să poată fi pozitivate prin alimentaţie naturală chiar dacă înainte au putut fi echilibrate prin aport jejunal sau parenteral.

5.3.6.5. IMPLICAŢII ASUPRA SÂNGELUI, COAGULĂRII ŞI A FUNCŢIEI IMUNE

5.3.6.5.1. **Sângele,** elementul volemic al spaţiului extracelular este supus unor modificări multiple în cursul evoluţiei intra- şi postoperatorii. Dacă aceasta este fără complicaţii modificările sunt minore, dar pot fi decelate la o cercetare mai atentă.

Menţinerea unui volum sangvin circulant suficient pentru a asigura o preîncărcare optimă a inimii (apreciată pe PWP şi PVC) este o condiţie esenţială a asigurării unei evoluţii postoperatorii favorabile.

Variaţiile volumului total al apei se repercutează o dată cu pierderile de sânge direct asupra hermatocritului şi concentraţiei hemoglobinei. Aceasta permite şi tragerea de concluzii asupra lipsei sau excesului de apă sau asupra volumului pierderilor sangvine. Ambele valori pot fi utilizate pentru calcule care vor permite aprecierea pierderilor şi conducerea terapiei de repleţie.

În evoluţia necomplicată *proteinemia,* generatoare prin fracţiunea sa serinalbuminică, a presiunii coloid osmotice, factor extrem de important al homeostaziei, nu suferă variaţii importante. În multe circumstanţe patologice apar deficienţe în volumul global al proteinelor sau fenomene de diluţie, care trebuie identificate şi tratate.

Tulburări ale concentraţiei ionice Na^+, K^+, Ca^+, Mg^+, Cl^-, CO_3^-, minore în evoluţia necomplicată,, pot să devină foarte importante în condiţiile apariţiei de complicaţii şi depind de tipul complicaţiilor şi de organele afectate.

Aceleași afirmații se pot face și pentru elementele echilibrului acidobazic.

5.3.6.5.2. **Elementele sistemului imun** sunt prezente aproape integral în sânge. Monocitele sangvine devin macrofage când părăsesc circulația, leucocitele polimorfonucleare neutrofile și eozinofile, celule ucigașe ale sistemului imunitar nespecific, bazofilele echivalentele intravasculare ale mastocitelor din interstițiu, limfocitele predominant de tip T, dar și elementele structurii de bază a imunității specifice.

Din fracțiunile proteice, globulinele sunt în principal imunoglobuline, elemente specifice ale sistemului imun specific.

Sângele însă este și vectorul hormonilor, dar și al mesagerilor intercelulari de tip monokine și limfokine, capabile să declanșeze efecte la distanță.

În cursul evoluției postoperatorii există totdeauna o tendință netă de depresiune a sistemului imun specific și, concomitent cu aceasta, o stimulare de către mesagerii din plăgi a imunității nespecifice.. Această tendință divergentă se manifestă în leucocitoza cu limfopenie absolută, care apare constant în evoluția posttraumatică și postoperatorie și a cărei amploare poate să crească foarte mult în cursul apariției de complicații, constituind elementul specific declanșator al sindromului de insuficiență organică multiplă (MSOF).

Studiile făcute prin explorarea multiplă a sistemului imun în faza postoperatorie (Litarczek) au demonstrat că alături de limfopenie, apare și o diminuare a titrului de γ globuline, precum și modificări importante în reactivitatea limfocitelor la diverși stimulenți mitogeni. Această depresie imună specifică este parte integrantă a bolii postoperatorii și a oricărei evoluții postagresive. Ea creează în cadrul acestei evoluții o perioadă de timp, în care organismul bolnavului este expus agresiunii biologice, putând să ducă la dezvoltarea infecției în plagă sau la apariția de alte complicații septice. Evitarea acestor evenimente se face prin aplicarea tuturor măsurilor de diminuare a amplorii bolii postoperatorii și de posibilitate de infectare exogenă sau endogenă.

Depresiunea imunitară postoperatorie pare să nu fie generată de anestezie decât în foarte mică măsură și numai de anumite anestezice. Plaga operatorie este însă sursa certă a declanșării mecanismelor imunodepresoare. Nu este încă cunoscut cât contribuie la acest fenomen depresor reacția simpatică, endocrină sau tisular-imună.

Urmărind în timp evoluția fenomenului, acesta este cel mai intens în primele 24—28 de ore, după care funcția imună revine încetul cu încetul la nivelul anterior, în așa fel încât la o săptămână după intervenție recuperarea este aproape completă. Acest fenomen ar pleda pentru predominanța reacției vegetativ-endocrine în declanșarea mecanismelor imunodepresoare. Nu se poate exclude însă nici influența sistemului imun nespecific în geneza acestei depresiuni.

Monitorizarea globală a fenomenelor imune se poate face ușor prin urmărirea leucocitozei și a numărătorii absolute a diverselor populații celulare.

Implicațiile pe care reacția imună specifică și nespecifică le au asupra evoluției bolnavului sunt de importanță majoră, determinând practic întreaga evoluție a bolnavului.

5.3.6.5.3. **Coagularea și hemostaza** suferă în cursul evoluției posttraumatice postoperatorii oscilații mari, putând ușor să dea naștere la complicații de gravitate extremă.

Sistemul hemostatic trebuie privit în toată ccomplexitatea sa, adică atât factorul vascular, cât și cel tumoral, iar aici atât sistemul coagulant, cât și cel fibrinolitic. Aceasta pentru că toate aceste mecanisme suferă modificări oscilante în cursul evoluției posttraumatice-postoperatorii, iar aceste modificări interferează între ele, ducând la dereglări ale mecanismului normal al hemostazei și coagulării. Cum reacțiile în cursul evoluției au un caracter fazic și mecanismele sistemului hemostatic urmează această evoluție.

În faza reacției simpatic-adrenergice sistemele coagulării sunt solicitate concomitent atât de evenimentele care se petrec în plagă, cât și de răsunetul general al acestora.

În plagă toate mecanismele concură la realizarea hemostazei.

Acesta este un fenomen complex, la care concură atât vasul lezat, cât și factori tisulari și sangvini.

Se desfășoară în 3 etape: faza de hemostază primară provizorie; faza de hemostază secundară definitivă și faza de consolidare a trombusului.

Faza de hemostază primară, care durează câteva minute (~ 5′), debutează cu un fenomen vasoconstrictor, al cărui mecanism poate fi reflex sau datorat unor mediatori vasoconstrictori eliberați de celulele peretelui vascular și al țesutului conjunctiv (mastocite lezate) perivascular (serotonină).

Urmează imediat fenomenul de aderare plachetară, fenomen care are loc prin efectul pe care țesutul conjunctiv dezgolit (este suficientă lezarea endoteliului vascular!) îl are asupra trombocitelor. Interacțiunea dintre fibrele colagene și trombocite, fenomen complex la rândul său, rezultă în fixarea trombocitelor pe fibrele colagenului și acumularea lor în număr mare, constituind în final un dop trombocitar capabil să închidă lumenul vasului lezat sau în spasm. Procesul de aderare depinde de factori locali ca structura colagenului, modul în care trombocitele iau contact cu acesta, prezența factorului VIII (von Wilebrand) și a fibrinogenului, ca și de cea a unor componente ale peretelui vascular și a plasmei (glucozaminoglicani și fibronectina). Această fază durează 1—2 secunde.

Descărcarea plachetară, care durează ceva mai mult (15 sec) este activată de fibrele de colagen cu care trombocitele au intrat în contact și cu cantități minime de trombină s-au format prin activarea sistemului extrinsec al coagulării. Fenomenul este potențat și de catecolii mediatori descărcați de filetele simpatice vasoconstrictoare stimulate prin reflex de axon.

Procesele care se succed în această fază sunt: • eliminarea în mediul ambiant a conținutului granulelor plachetare consistând din substanțe ca: serotonina, ADP, ATP, adrenalină, noradrenalină. Factori plachetari 2, 4, și enzime lizozomiale (hidrolaze, ca și unii factori ai coagulării intrinseci (V, VII) și fibrogen I; • reorganizarea (aderarea) membranelor plachetare activate cu eliberări de factor 3 plachetar și • activarea sistemului prostanoid cu sinteza din acizii grași esențiali (linolenic și linoleic) de către fosfolipaza A_2 a acidului arahidonic și prin activarea ciclooxigenazei a TxA_2, compus cu un extrem de puternic efect vasoconstrictor şi agregant trombocitar.

Această din urmă fază constituie faza de consolidare a dopului trombocitar. Prezenţa acestuia în lumenul vasului asigură hemostaza spontană imediată în vasele mici. În vasele mari şi mai ales în artere, hemostaza spontană prin acest mecanism nu poate să aibă loc decât atunci când, prin hemoragie, tensiunea arterială scade la nivele care permit vasoconstricţiei reactive să obtureze vasul în aşa măsură încât să scadă presiunea asupra dopului trombocitar până la limita rezistenţei acestuia.

Geneza tromboplastinei, factorul de activare a protrombinei şi a formării trombinei se face pe două căi: (fig. 5.14).

Calea tisulară extrinsecă se desfăşoară pe durată de secunde şi calea sangvină intrinsecă în minute. Calea exogenă este declanşată de factorul VII a, care provine din F VII (proconvertina) după acţiunea fosfolipidelor şi a unor mediatori liberaţi de leziune în lichidul tisular interstiţial. Acesta, în prezenţa Ca^{2+} acţionează asupra factorului X (Stuart—Prower), pe care îl activează (FXa). Activarea factorului X se face pe calea intrinsecă pornind de la FXII (Hagemann). Acesta poate fi activat fie prin modificarea pH mediului, cât şi prin contactul cu suprafeţe tensioactive cu încărcătură negativă (colagen) FXIIa rezultat declanşează cascada, care trecând prin activarea F.XI, IX (Chistmas) şi VIII (f. antihemofilic) în final acţionează asupra FX.

FXII însă acţionează şi asupra procalicreinei (F. Fleteher) activând-o şi declanşând activarea cascadei kininice care produce în final bradikinină mediator cu puternic efect vasodilatator şi nociceptor.

De asemenea, FXII poate să activeze şi sistemul fibrinolitic şi prin el, complementul.

Trombinoformarea, faza sintetică a coagulării, debutează prin fixarea FXa pe FV provenit din factorul plachetar 3 (care intervine şi în activarea FVIII împreună cu Ca^{2+}). FVa astfel rezultat acţionează împreună cu Ca^{2+}, transformând protrombina în trombină. Protrombina (α_2 globulină cu 66800 daltoni) este hidrolizată prin desfacerea a 2 legături peptidice.

Reacţia este autocatalizată de trombină, care acţionează retroactiv pe FV şi FVIII şi activează agregarea trombocitară.

Tot ea activează şi factorul XIII şi împlineşte următorul pas al cascadei.

Fibronoformarea din fibrogen, proces complex, implică intervenţia mai multor factori.

Fibrinogenul (340.000 daltoni) este format din 2 subunităţi de bază I şi II fiecare dintre ele fiind formaţi de 3 lanţuri polipeptidice (α, β, γ). Trombina rupe în fiecare din cele 2 lanţuri polipeptidice α şi β câte 4 legături arginil-glicocol şi liberează astfel 2 aminopeptide A şi B, ambele cu puternică acţiune vasoconstitoare. Restul de monomeri de fibrină se acolează longitudinal datorită forţelor electrostatice în prezenţa fibrinopeptidului A. a Ca^{2+} şi a unui factor plasmatic. Se formează un gel instabil, care sub acţiunea FXIII se stabilizează datorită apariţiei de legături covalente între lanţurile monomerilor, generând fibrina, care stabilizează şi apoi contractă cheagul. Fenomenul ultim are loc sub acţiunea „retractozymului“ trombocitar, fenomen survenit prin scurtarea şi plicaturarea lanţurilor polipeptidice, utilizându-se energia din ATP trombocitar.

Retracţia cheagului pregăteşte plaga pentru procesele ulterioare de remaniere şi cicatrizare.

La acest proces participă şi fibronectina, care fixează după remaniere fibroblaştii pe reţeaua de fibrină.

FP_4 (Factorul 4 plachetar) antiheparinic promovează fenomenul de coagulare.

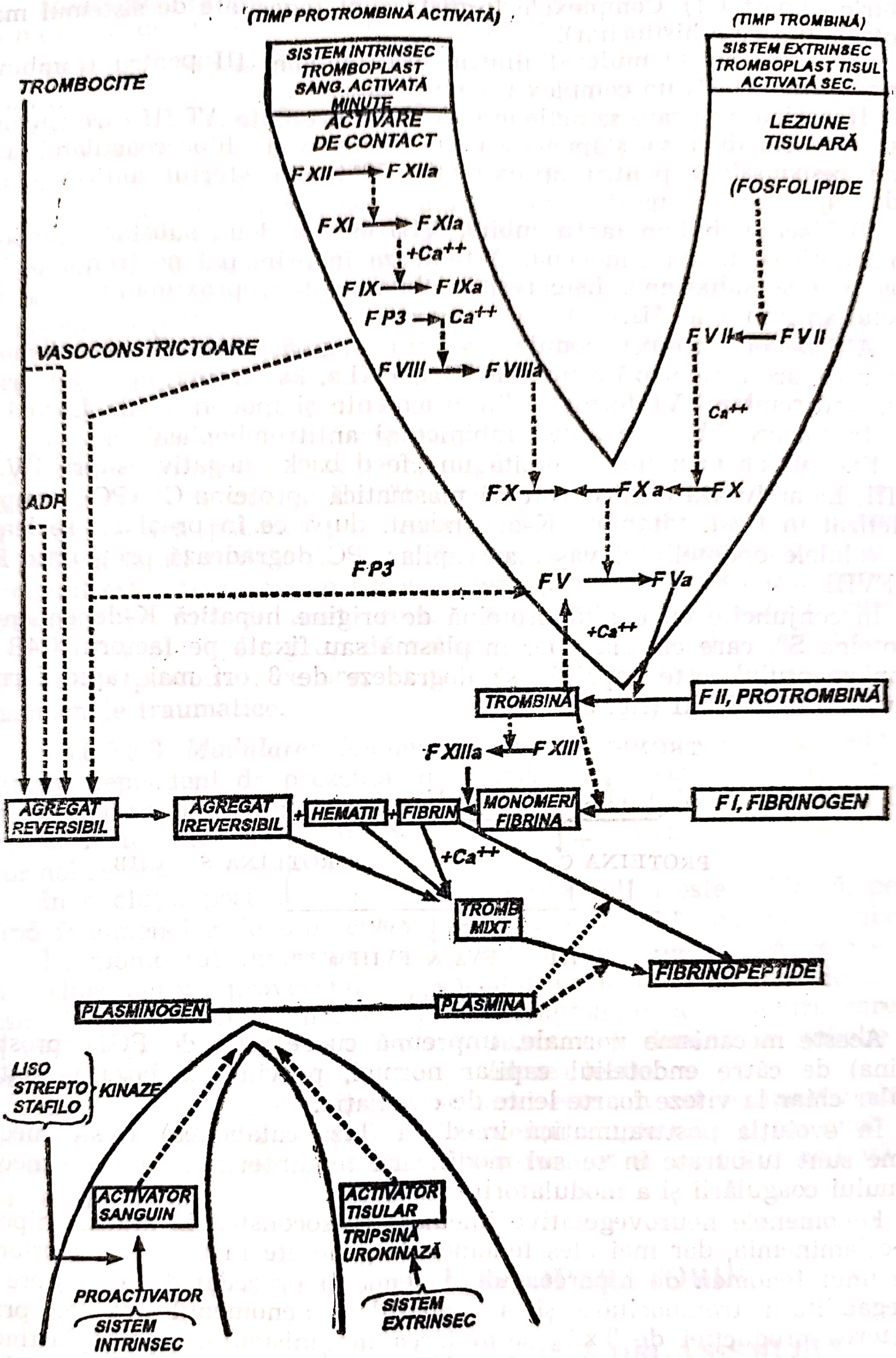

(TIMP PROTROMBINĂ ACTIVATĂ)
(TIMP TROMBINĂ)
SISTEM INTRINSEC TROMBOPLAST SANG. ACTIVATĂ MINUTE
SISTEM EXTRINSEC TROMBOPLAST TISUL ACTIVATĂ SEC.
TROMBOCITE
ACTIVARE DE CONTACT
LEZIUNE TISULARĂ
(FOSFOLIPIDE
F XII
F XIIa
F XI
F XIa
+Ca++
F IX
F IXa
F P3
Ca++
F VII
F VII
VASOCONSTRICTOARE
F VIII
F VIIIa
Ca++
ADP
F X
F Xa
F X
F P3
F V
F Va
+Ca++
TROMBINĂ
F II, PROTROMBINĂ
F XIIIa
F XIII
AGREGAT REVERSIBIL
AGREGAT IREVERSIBIL
+
HEMATII
FIBRIN
MONOMERI FIBRINA
F I, FIBRINOGEN
+Ca++
TROMB MIXT
FIBRINOPEPTIDE
PLASMINOGEN
PLASMINA
LISO
STREPTO
STAFILO
KINAZE
ACTIVATOR SANGUIN
ACTIVATOR TISULAR
TRIPSINĂ
UROKINAZĂ
PROACTIVATOR
SISTEM INTRINSEC
SISTEM EXTRINSEC

Fig. 5.14. Scheme de activare a sistemelor coagulant și fibrinolitic.

5.3.6.5.3.1. *Modularea fenomenului de coagulare* se face prin 2 grupe de substanțe:

1) Antitrombina III de origine hepatică are capacitate de neutralizare a majorității factorilor coagulării. Fenomenul se desfășoară stoichio-

metric (raport 1/1). Complexele formate sunt fagocitate de sistemul macrofagic (reticulo-histiocitar).

Heparina crește mult afinitatea antitrombinei III pentru trombină, formând un AT III un complex tot stoichiometric.

Heparina nu poate să acționeze decât în prezența AT III care singură însă este capabilă să stăpânească un fenomen de hipercoagulabilitate, fiind responsabilă pentru aproximativ 50% din efectul anticoagulant endogen.

2) Macroglobulina (antirombina VII) este a doua substanță importantă anticoagulantă endogenă. Acționează în principal pe trombină inhibă însă și kalikreina. Este responsabilă pentru aproximativ 25% din efectul antirombinei III.

Alți factori cu efect modulant asupra coagulării sunt C_1 (complement factor 1) care acționează asupra FXII.a, FXI.a, kalikreină; α_1 — antitripsina, antitrombina VI formată din fragmente și monomeri de fibrină și alte fragmente fibrinice antitrombinice și antitromboplastinice.

Excesul de trombină exercită un „feed back“ negativ asupra FV și FVIII. Ea activează o glicoproteină plasmatică „proteina C“ (PC), compus sintetizat în ficat, vitamina K-dependent, după ce în prealabil se leagă de celulele endoteliului vascular capilar. PC degradează proteolitic FV și FVIII.

În conjuncție cu o altă proteină de origine hepatică K-dependentă, „proteina S“, care circulă liber în plasmă sau fixată pe factorul C4B al complementului, este capabilă să degradeze de 3 ori mai rapid forma activă a FV și FVIII (fig. 5.15).

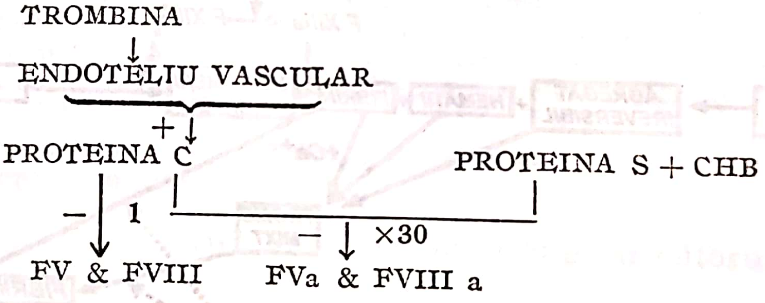


Fig. 5.15

Aceste mecanisme normale, împreună cu secreția de PGI_2 (prostaciclina) de către endoteliul capilar normal, previn tromboza în patul capilar chiar la viteze foarte lente de circulație.

În evoluția posttraumatică imediată (faza catabolică) aceste mecanisme sunt tulburate în sensul modificării tendinței generale ale mecanismului coagulării și a modulatorilor acestuia.

Fenomenele neurovegetative imediate (vasoconstricția indusă, hipercatecolaminemia, dar mai ales fenomenele generate în plagă) dau prioritate unui fenomen de hipercoagulare generală precedat de o creștere a agregabilității trombocitare și a hematiilor. Fenomenul are loc prin creșterea producției de TxA_2, stimularea mecanismului tromboplastinogenetic endo- și exogen și diminuarea producției de modulatori endogeni. Toate acestea pot să contribuie ca în zonele vasculare cu circulație încetinită, în special în cea a pelvisului și membrelor pelviene, să poată apărea cheaguri de diverse dimensiuni, provocând fenomene de flebotromboză, de cele mai multe ori inaparente clinic, uneori însă cu manifestări intense, când realizează tabloul unei tromboflebite.

Modularea exogenă a mecanismelor coagulării devine o necesitate în multe cazuri în vederea evitării constituirii de tromboze.

5.3.6.5.3.2. *Fibrinoliza* este fenomenul antagonic coagulării. Ea este realizată de o enzimă *plasmina*, provenită prin activarea unei globuline plasmatice sintetizate hepatic, *plasminogenul*. Fenomenul de activare este pus în acţiune ca şi mecanismul coagulării (activarea protrombinei), de un mecanism intrinsec şi unul extrinsec. Plasmina (fibrinolizina) are o mare afinitate pentru *fibrină*, scindează toate fragmentele polipeptidice care pot fi separate prin hidroliză. Fragmentele rezultate sunt scindate în aminoacizii componenţi de peptidaze.

Acţiunea ei nu se limitează la fibrină, ci se extinde şi asupra fibrinogenului (F1), ca şi asupra protrombinei (F2), FV, FVIII şi FXII, ceea ce face ca în cazul hiperactivării procesului de fibrinoliză să rezulte o criză acută a întregului sistem coagulant.

Activatorii tisulari extrinseci (fibrinolisokinaze tisulare) se găsesc în cantitate mare în uter, prostată şi plămân, ceea ce face ca manevrarea necorespunzătoare a acestor organe în cursul unor intervenţii să poată declanşa fenomene de fibrinoliză acută primară. Monocitele par să poată activa plasmogenul. Activatorii endogeni (plasmatici) trebuie ei înşişi activaţi înainte de a putea acţiona asupra plasminogenului. Fenomenul este îndeplinit de proactivatori (profibrinolizokinaze), cum sunt lizokinaza liberată de unele celule sangvine sau urokinaza produsă de rinichi. Tot din acest grup de substanţe face parte şi streptokinaza de origine streptococică, ce are, ca şi urokinaza o utilizare terapeutică în fenomenele traumatice.

5.3.6.5.3.3. *Modularea fenomenului fibrinolitic* se face printr-un mecanism dependent de prezenţa în plasmă a antiplasminelor α_2 antiplasmina, α_2-macroglobulina şi α_1-antiplasmina, tot de origine hepatică. Lipsa acestor factori în insuficienţa hepatică poate să permită declanşarea unei fibrinolize acute primare.

În evoluţia postoperatorie imediată fibrinoliza este inhibată, permiţând fenomenelor de hipercoagulare să determine fenomene trombotice. În momentul inversiunii însă, activitatea fibrinolitică reîncepe şi este chiar activă, provocând liza cheagurilor formate în faza de catabolism. Uneori rezultă din acest proces fragmente de cheaguri, care pot fi mobilizate şi trimise în circulaţia pulmonară, ducând la embolie pulmonară, accident cu implicaţii grave, adesea letale.

Modularea mecanismelor hemostazei este un act terapeutic absolut necesar bolnavilor ce au suferit intervenţii ample care îi ţin imobilizaţi la pat mai mult timp şi în special vârstnicilor şi celor cu tendinţă manifestă la tromboză.

5.4. TERAPIA POSTOPERATORIE

5.4.1. STRUCTURA ŞI COMPOZIŢIA ORGANISMULUI

Structura şi compoziţia organismului este una din constantele homeostazice primordiale ale organismului.

Structura organismului arată că luând în consideraţie principalele componente, muşchii constituie cea mai mare fracţiune (40%), grăsimea este a doua (25%), urmată de organele vitale (13%), schelet (10%), sânge (8%), piele (2,75%) și altele (1,25%).

Compoziția chimică este dominată de apă, care constituie între 45 și 60% din masa corporală la adult (50% ± 5 la femei, 55% ± 5 la bărbat).

Apa este repartizată în 2 mari sectoare: sectorul celular care cuprinde 2/3 din volumul de apă și sectorul extracelular 1/3 din volumul său. Plasma compune aproximativ 4,5% din greutatea organismului și 1/4 din apa extracelulară. Restul de 40—50% din masa corporală este compusă din grăsime, 25% din greutatea totală, proteine 15%, minerale diferite 10% și o cantitate minimă de hidranți de carbon.

Fluxul net zilnic de substanțe chimice ale organismului cuprinde în întregime micul depozit de 3—400 g de hidrați de carbon (100%); al doilea sector cu flux mare este sectorul hidric, cu aproximativ 6% (2400 ml din 35 l); urmează Na^+ cu 4% (100 meq din 2500 meq); K^+ cu 2% (80 neq din 4000 meq); 1—2% din proteine (80 g din 8000 g proteine); 1,0% din grăsimi (100 g din 10 kg).

Ținta terapiei postoperatorii, ca și cea a terapiei intraoperatorii este menținerea reacțiilor homeostazice în limite tolerabile pentru organismul în cauză. Aceasta se realizează în primul rând prin diminuarea efectului acțiunii factorilor agresori și în al doilea rând prin modularea reacțiilor în vederea reducerii amplorii lor și evitării apariției de leziuni secundare.

În prima categorie de măsuri se înscriu în primul rând cele care țintesc reducerea pierderilor de sânge, apă și electroliți, precum și cele de prevenire a pierderii de țesut propriu în procesul de autoliză. Se caută deci să se mențină în limite normale structura și compoziția organismului. În a doua categorie se înscriu măsurile de modulare a reacțiilor la agresiune. Prevenirea sau reducerea la amploare tolerabilă a reacției simpatic-catecolice, reducerea amplorii reacției antidiuretice și aldosteronice și prevenirea unei reacții inflamatoare (tisular-imune) hiperergice. Fiecare din aceste categorii de măsuri constau în elemente care sunt aplicate în mod rațional în așa fel, încât să se înscrie în contextul general care urmărește în primul rând supraviețuirea și apoi salvarea funcțiilor organ-specifice, care ar putea fi afectate de factorul agresor sau de efectele unor reacții neadecvate.

În menținerea volumului total al fiecărui sector, al compoziției și structurii acestuia, se procedează diferit după cum este vorba de un organism care a suferit sau nu pierderi care ar fi putut modifica mărimea și compoziția unuia sau mai multor sectoare. În cazurile în care se pleacă de la o structură și compoziție normală, este suficient să se monitorizeze pierderile și să se înlocuiască prompt. Dacă însă există din start modificări ale mărimii și compoziției sectoarelor, acestea trebuie identificate, apreciate și compensate, concomitent cu măsurarea și compensarea pierderilor curente.

Urmând secvența preocupărilor curente, trebuie să se monitorizeze și să se compenseze pe rând următoarele structuri.

5.4.2. MONITORIZAREA ŞI TERAPIA VOLEMICĂ

Spaţiul volemic este ocupat de volumul sangvin circulant al bolnavului. Acesta este la bărbat de aproximativ 6—7,5% din greutatea corporală, iar la femei de 5,5—7%. În funcţie de constituţie, valoarea minimă o au obezii urmaţi de longilinii slabi, normali şi musculoşii care au valoarea maximă.

TABELUL 5.II

	Obezi	*Slabi*	*Normali*	*Musculoşi*
Bărbaţi	6	6,5	7	7,5
Femei	5,5	6	6,5	7

Spaţiul volemic este compus din sectorul celular, hematii în principal, şi plasmă. Raportul procentual al sectorului celular faţă de volumul total este dat de hematocrit. Valoarea normală este de 40—45%. Valoarea hematocritului este diferită în puncte diferite ale arborelui vascular. Astfel, există un hematocrit al vaselor mari, determinat în sângele venos, care este diferit de hematocritul mediu al corpului întreg.

Raportul dintre Ht corporal mediu şi Ht venos este de 0,88—0,92. Determinarea volumului sangvin circulant se face prin mai multe metode, din care unele au şi aplicabilitate clinică curentă. Astfel există metode de determinare ale volumului plasmatic şi ale celui celular. Ambele utilizează metoda diluţiei. Pentru determinarea volumului plasmatic se utilizează diluţia de colorant nedifuzabil (albastru Evans T-1824) sau de serum albumină marcată ^{131}I.

Cunoscându-se cantitatea absolută de substanţă introdusă şi concentraţia finală se poate deduce volumul de lichid diluat din raportul: *Volum substanţă introdusă/concentraţie realizată.*

Determinarea volumului plasmatic permite determinarea volumului sangvin dacă se cunoaşte hematocritul cu formula: $VS = VP^{x100}/100—HtV$.

Volumul eritrocitar poate fi măsurat cu ajutorul hematiilor marcate radioactiv cu Fe, P sau Cr. Volumul sangvin total se calculează cunoscându-se hematocritul cu formula: $VS = VH \times 100/HTV$.

Dacă se determină independent volumul plasmatic şi cel eritrocitar, volumul total sangvin este dat de suma celor 2 componente $VS = VH + VP$. Hematocritul se deduce cu ajutorul formulei $HtC = VH \times 100/VS$.

Estimarea de la început a spaţiului volemic în funcţie de greutatea şi constituţia corporală (tabelul 5.I) este utilă pentru a putea aprecia importanţa pe care pierderile din plagă o au asupra volumului sangvin.

Volumul sangvin circulant poate fi modificat în cursul evoluţiei intra- şi postoperatorii prin: pierderi sau aport de sânge integral hemoragie-transfuzie; modificări ale volumului de apă extracelulară sau totală; pierderi de plasmă sau aport de plasmă sau succedanee oncocite.

Fracţiunea celulară a spaţiului volemic *nu* poate părăsi acest spaţiu decât prin efracţii vasculare (hemoragie) şi *nu* poate fi introdusă în spaţiul volemic decât prin administrare direct intravasculară.

Plasma conţine elemente care părăsesc spaţiul volemic mai uşor sau mai greu. Apa se mişcă între sectoare repartizându-se astfel încât să ajungă la presiuni osmotice egale. Ea este menţinută în vase de elementele generatoare ale presiunii oncotice, proteinele plasmatice. Acestea părăsesc greu spaţiul volemic la omul normal. În condiţii patologice însă ele pot să părăsească masiv vasele pătrunzând în interstiţiu.

Variaţiile de volum şi compoziţie ale spaţiului volemic având cauze multiple, rezultă tablouri variate ale concentraţiei componenţilor şi volumului total. Dezechilibrele imediate sunt compensate parţial, determinând tablouri în continuă evoluţie.

Explorările curente care permit aprecierea volumului şi compoziţiei spaţiului volemic sunt în special cele care se adresează hematiilor. Se cer în general următoarele probe: dozarea hemoglobinei, determinarea hematocritului şi numărătoarea globulelor roşii. Corelarea acestor date permite să se mai calculeze unele date secundare, cum ar fi volumul hematiilor N $\sim 90 \mu m^3$, care rezultă din raportul: $VH = NH/1000 \times Ht$ (μm^3).

Hematocritul şi volumul celular permit să se tragă concluzii asupra dinamicii (pierderi/aport) apei.

Hematocritul singur permite concluzii în câteva situaţii: · Este foarte fidel în aprecierea volumului de apă sechestrat în edeme, plăgi, arsuri. · Este de ajutor în aprecierea pierderilor hidrosaline ca în ocluzia intestinală, aspiraţie sau fistule digestive. · Este un ghid în aprecierea volumului pierderilor sangvine numai după încetarea pierderii şi realizarea hemodiluţiei compensatoare stabilizate. · Nu permite nici o concluzie în modificările mixte.

Volumul eritrocitar informează asupra osmolalităţii totale plasmatice. Volumul scade sub $90 \mu m^3$ în hiperosmolalitate ($>$ 280 mOsm) şi creşte peste această valoare în hipotonicitate $<$ 270 mOsm. Cum osmolalitatea este în mare măsură condiţionată de concentraţia ionului de Na^+, volumul eritrocitar permite tragerea de concluzii asupra concentraţiei de Na^+ plasmatic.

Când ne adresăm hematocritului pentru a determina volumul de hematii (sau sânge integral) ce trebuie administrat pentru compensare, acesta permite calculul acestui volum prin formula:

$$VHA = \frac{(VS \times HT_1) - (VS \times Ht_2)}{100}$$

în care Ht_1 este hematocritul pe care dorim să îl atingem, Ht_2 hematocritul actual, iar VHA = volumul de hematii de administrat.

Dacă H_2 este hematocritul măsurat la interval de peste 6 ore de la oprirea unei hemoragii, atunci cunoscând pe H_1 din perioada dinaintea hemoragiei se poate calcula volumul de sânge pierdut, prin formula: $VSp = (VS \times (Ht_1 - Ht_2))/Ht_1$.

În ambele cazuri volumul sangvin circulant este normalizat prin migrare de apă din spaţiile interstiţial şi celular. Este necesară numai înlocuirea volumului de hematii care lipseşte, deci se va utiliza de preferinţă formula 1. Pentru înlocuire se va administra de preferinţă masă eritrocitară (vezi şi cap. 7).

Dacă se administrează sânge integral se va ţine seama de hematocritul acestuia şi se va calcula volumul total de sânge care acoperă volumul de hematii necesar (de exemplu, 250 ml sânge cu Ht de 30% nu va conține decât 75 ml de hematii).

Hemoragiile acute se compensează logic după cum urmează: dacă bolnavul are în start un Ht normal și o volemie normală, pierderile peroperatorii inițiale sunt acoperite cu soluții saline sau macromoleculare. Pierderile de până la 500—600 ml și chiar 1000 ml nu se compensează cu sânge. Ht final după diluție la un volum de 70 kg va fi de 40% pentru o pierdere de 500 ml și de 35,8% după o pierdere de 1000 ml.

Cel mai sigur este ca după compensarea cu soluții saline sau macromoleculare să se facă o determinare de Ht și să nu se dea sânge decât dacă Ht $< 30\%$.

Vechea afirmație că sângele pierdut în cursul unei intervenții chirurgicale trebuie înlocuit mililitru cu mililitru tot cu sânge nu mai este considerată ca valabilă, deoarece riscurile legate de administrarea sângelui conservat (vezi cap. 7) nu pot fi acceptate decât în caz de necesitate absolută. Experiența dobândită pe bolnavii care refuză principial transfuzia de sânge a arătat că se pot executa intervenții de amploare fără administrare de sânge conservat. Bolnavii suportă valori scăzute ale Ht în evoluție postoperatorie (uneori sub 25%) fără să aibă evoluții mult complicate din această cauză.

Pierderile sangvine acute mari care amenință să scadă mult hematocritul sau intervenind la bolnavi care au un Ht scăzut din preoperator, vor fi compensate de la caz la caz, pentru a se evita scăderea Ht sub 30% și cu sânge în cantitate suficientă.

Criteriile clinice după care se face repleția volemică sunt presiunea venoasă centrală (PVC) și tensiunea arterială (TA). Se țintește să se atingă o PVC în jur de 10—12 mbar și o TA normală a bolnavului.

Când PVC și TA sunt scăzute repleția poate să ducă la două situații: creșterea TA și apoi a PVC, sau creșterea PVC neurmată de creșterea TA. În primul caz hipotensiunea este determinată de lipsa de volum și se va continua repleția până la atingerea unui PVC în limite normale.

În al doilea caz există sigur o ineficiență miocardică ce trebuie tratată corespunzător, pentru ca apoi volumul sangvin să poată fi refăcut și PVC adus la valori normale.

Refacerea volumului sangvin circulant este o măsură care trebuie executată prompt în așa fel, încât să țină pasul cu pierderile, neîngăduind instalarea unei stări de hipovolemie care va declanșa reacțiile hemodinamice de tip simpatic. *Menținerea unei volemii normale este măsura esențială, care previne apariția reacției hipersimpaticotone a fazei catabolice.*

Pentru refacerea volemiei se pot utiliza următoarele soluții:

I.
- Sânge integral.
- Plasmă proaspătă congelată, plasmă liofilizată sau uscată și resuspendată.
- Serum albumină umană 5%.
- Masă eritrocitară neresuspendată și resuspendată în soluții de NaCl 0,9%.
- Ser sangvin conservat.

II. Soluții macromoleculare
- Dextran 70 ($60—80 \times 10^3$ daltoni) GM în sol. de NaCl 0,9% sau dextroză 5%.
- Gelatină — (gelatină fluidă modificată, oxipoligelatină, gelatină cu punți ureice).
- Hidroxietilamidonul. (200×10^3 sau 400×10^3 daltoni).

O importanță deosebită o au momentul și circumstanțele în care se face repleția volemică.

Dacă volumul de sânge pierdut este compensat prompt, volumul de sânge administrat va fi egal cu pierderile și nu va avea loc nici un dezechilibru hemodinamic.

Dacă pierderile sangvine nu sunt compensate prompt, atunci apare hipovolemia, care declanșează reacțiile simpaticocatecolică. În prezența acesteia complianța patului vascular periferic scade, ceea ce face ca refacerea volemiei normale să nu poată fi executată, deoarece în condițiile existenței unei circulații centralizate riscul apariției unei hipervolemii relative este mare, determinând un risc crescut de apariție a edemului pulmonar acut. Pentru evitarea acestui fenomen, repleția volemică, se va executa progresiv și cel mai bine sub protecția unei vasodilatații progresive executată concomitent cu repleția. Pentru aceasta se va administra o medicație vasodilatatoare (simpaticolitică, ganglioplegică sau nitrică, în asociație cu cardiotonice (dopamină) dobutamină în perfuzie până la dispariția fenomenelor de centralizare.

Dacă pierderile sangvine sunt compensate la un interval mare după producerea lor, volemia este parțial sau complet compensată prin migrarea apei din sectorul celular spre cel extracelular. Administrarea de masă eritrocitară, singura rațională în această situație, se va face de asemenea lent și progresiv, pentru evitarea unei hipervolemii cu toate consecințele acesteia.

5.4.3. TERAPIA HIDROELECTROLITICĂ ȘI ACIDOBAZICĂ

În cursul intervenției chirurgicale au loc continuu pierderi de apă și electroliți, în primul rând pe cale renală și apoi pe căi extrarenale.

Pierderile sunt însă mai mari și mai diferite în perioada postoperatorie. La cele citate se adaugă pierderi digestive, în primul rând prin sonda de aspirație gastrică, vărsături sau fistule, uneori prin sialoree.

Drenajele din plagă, mai ales cele peritoneale sau toracice, pot să genereze uneori importante pierderi, ca și transpirația. Calitativ lichidele pierdute au compoziții diferite care pot fi determinate analitic. În tabelul 5.III sunt redate compozițiile medii ale câtorva din principalele lichide provenite din tubul digestiv.

TABELUL 5.III

	Na^+	K^+	CL^-	H^+	CO_3H^-	*Vol. ml/24 ore*
Suc gastric	60 10–155	10 1–35	85 8–150	8–150	0–15	2500
Suc jejunal	111	4,6	104		31	3000
Bilă	148 130–150	4,6 2,3–6	104 45–125		40	500
Salivă	9	25,8	10		12–18	1500
Suc ileal	117 85–118	5 2,5–8	105 0–127	—	—	3000

Ileostomie recentă veche	129 106—143 46	116 6—29 3	11 90—136 21			3000
Cecostomie	45—195	75 5—45	45 18—88			
Suc pancreatic	141 130—160	5 2,8—12	101 90—118		121	700

Bolnavul care nu are nici un fel de complicaţii postoperatorii şi căruia i s-au acoperit corect pierderile peroperatorii nu mai necesită ca aport hidroelectrolitic decât volumele necesare acoperirii pierderilor cotidiene spre exterior, la care în primele zile se adaugă totuşi lichidele fixate în spaţiul 3 (edemul plăgii). O condiţie necesară dinamicii normale a apei şi ionilor este o funcţie renală nealterată atât preoperator, cât şi neafectată în faza preoperatorie. Orice reducere a capacităţii rinichiului de a se adapta necesităţilor de eliminare a apei, electroliţilor sau a celorlalţi compuşi necesită o adaptare a aportului în minus atunci când diureza este plafonată, plafonul putând fi situat atât deasupra, cât şi sub nivelul normal al diurezei, sau în plus, atunci când capacitatea de concentrare este afectată, creşte creatinina peste 1,5 mg %.

Volumul de apă administrat trebuie să asigure o diureză de 14—20 ml/kg şi să acopere o perspiraţie de 15 ml/kg în total, deci aproximativ 30 ml/kg, la care se adaugă apa fiaxtă ca edem al zonei traumatizate, care ţine de amploarea intervenţiei. La intervenţii mici ea poate să constituie numai 1—2 ml/kg, putând să ajungă la intervenţii mari la 5—10 ml/kg şi mai mult. În prima zi, atunci când acest edem se formează, volumul de apă administrat va trebui să acopere şi această „pierdere" din spaţiul extracelular pentru a evita contracţia acestuia şi eventuala declanşare a reacţiilor antidiuretică şi aldosteronică. Totalul de lichide administrat ajunge astfel în prima zi la 35—40 ml/kg. Neadministrarea acestei cantităţi de apă se exprimă într-o scădere a diurezei sub 1000 ml. până la valori uneori de nivel oligo-anuric 300—500 ml, volum total insuficient pentru a asigura eliminarea unei cantităţi de deşeuri oricum crescută ca urmare a fenomenelor metabolice caracteristice fazei catabolice. Un adult de 70 de kg suferind o intervenţie de amploare medie va trebui să primească deci în prima zi 2800—3000 ml de apă, exceptând lichidele volemice administrate pentru acoperirea pierderilor din acest sector.

În ceea ce priveşte compoziţia ionică, lichidele administrate vor trebui să fie 1/2 izotone, adică să conţină 77 mEq Na^+/l.

Una din cele mai simple formule pentru atingerea acestui deziderat este administrarea de cantităţi egale de soluţie de NaCl 0,9% şi soluţii glucozate (cel puţin 10%).

În cazul adoptării acestui sistem, cei 3000 ml de apă vor conţine 232 meq de Na^+. Aceştia vor fi eliminaţi parţial în urină şi parţial vor trece în sectorul 3 şi chiar în sectorul intracelular. Se va menţine însă un volum normal al spaţiului extracelular şi osmolalitate normală a acestuia, ambele, condiţii esenţiale ale menţinerii homeostaziei mediului intern.

O a doua formulă este administrarea soluţiilor complexe cum ar fi Hartmann, Ringer sau Ringer lactat la concentraţie 1/2 izotonă, adiţionate cu glucoză în concentraţie de 5 sau 10%.

O altă formulă este utilizarea ca soluţie de bază a soluţiei de glucoză 10%, care va fi adiţionată cu soluţie de NaCl normală (58‰) 75 ml/l. Cantitatea totală de Na^+ administrată va fi de 2—3 mEq/kg.

Dacă se intenţionează şi administrarea unei soluţii de aminoacizi, aceasta se va suplimenta programului diminuându-se corespunzător volumul soluţiilor hidroionice în aşa fel, încât să nu se depăşească volumul de 40—45 ml apă/kg. Pentru asigurarea unui aport complet hidroionic şi nutriţional au fost create soluţii mixte conţinând toate elementele necesare: ioni de toate tipurile inclusiv oligoelemente. În concentraţie hipotonă, calorii sub formă de glucide şi eventual lipide, precum şi aminoacizi, totul se completează şi cu vitaminele considerate esenţiale în evoluţia postoperatorie (vezi şi 5.3.5). Volumul total de 35—45 ml/kg dintr-o astfel de soluţie conţine totalitatea elementelor necesare acoperirii consumului şi pierderilor.

Atragem atenţia că volumul de lichid menţionat nu poate fi administrat decât unui bolnav care *nu* este în fază de centralizare hemodinamică, deci care este compensat volemic şi în afara unei reacţii simpaticocatecolice hiperergice.

În prima zi este bine să nu se administreze deloc sau numai cantităţi minime de ioni de K^+.

Începând însă cu ziua a doua se va adăuga de rutină 1 mEq/kg de ioni de K^+. În faza de inversiune şi la începutul fazei anabolice nevoia de ioni de K^+ creşte, necesitând un aport care poate să ajungă la 1,5—2 mEq/kg.

Nu trebuie uitată şi administrarea zilnică de ioni de Ca^{++} şi Mg^{++} în cantităţi de 4—8 meq/zi prin administrarea de clorură de calciu (1—2 ml sol. 20%) şi sulfat de Mg (1—2 ml sol. 20%).

Dacă diureza se menţine în parametrii normali menţionaţi, terapia intravenoasă iniţiată în prima zi după intervenţie se continuă până când bolnavul poate să accepte hidratarea şi alimentaţia perorală.

Hidratarea perorală poate să reînceapă o dată cu revenirea toleranţei gastrice pentru lichide. Ea trebuie să se facă progresiv. De obicei hidratarea perorală poate fi reluată la cel mult 24 de ore după intervenţie la majoritatea bolnavilor care nu au suferit operaţii intraabdominale. Chiar după intervenţii extensive ortopedice, toracopulmonare, cardiace şi chiar neurochirurgicale reluarea hidratării orale este posibilă dacă în cursul sau după intervenţie nu au apărut fenomene de şoc hipodinamic prelungit.

Reluarea hidratării şi alimentaţiei perorale este posibilă şi se practică curent după intervenţii mici sau medii de orice tip, cu excepţia celor abdominale, în care disinergia gastroenterală apare cu regularitate.

În timp ce toleranţa gastrică pentru lichide este de multe ori abolită, funcţia rezorbtivă a jejunului este prezentă la numai câteva ore de la terminarea intervenţiei.

Prezenţa unei sonde jejunale introdusă peroperator la intervenţiile extensive la care se prevede o fază catabolică mai intensă şi mai prelungită, permite reluarea hidratării chiar din seara zilei intervenției sau cel târziu a doua zi.

Indiferent cum se face realuarea hidratării, oral sau jejunal soluția administrată *nu* va fi niciodată mult folositul ceai neîndulcit. Aceasta deoarece rezorbția oricărei soluții nu se poate face decât după ce aceasta a fost izotonizată și echilibrată ionic, fenomen care cere un travaliu osmotic și de transport ionic din partea celulelor mucoasei digestive. Cum însă acestea se alimentează cu surse energetice și plastice din lumenul tubului digestiv și nu din sânge, de unde nu preiau decât oxigenul și 2 aminoacizi, reiese că soluțiile administrate vor trebui să fie izotone, izoionice și să conțină o cantitate de substrat energetic sub formă de glucoză.

Soluția care îndeplinește aceste cerințe este soluția de gesol, un amestec izotonic conținând la litrul de apă 1 g ClK, 2 g Na Bic, 3 g ClNa, 4 g de glucoză.

Soluția se poate administra pe sondă sau poate fi folosită pentru prepararea unei infuzii de ceai de orice tip, care este acceptat mult mai ușor de bolnav. De la gesol sau direct, rehidratarea se continuă cu supă de zarzavat sărată și abia după reluarea alimentației și cu apă. Limonadele dulci nu sunt acceptate decât în condițiile unui aport concomitent (oral sau parenteral) și a unei cantități de ioni necesari.

Trecerea de la hidratare parenterală la cea orală nu se va face brusc, ci numai după reducerea progresivă a aportului parenteral și înlocuirea lui cu cel oral.

5.4.4. TERAPIA NUTRIȚIONALĂ

Nevoile energetice și plasmatice ale organismului, în jur de 23—25 Kcal/kg bazal, cresc după intervențiile chirurgicale cu o valoare de 10—50% și peste aceasta, în funcție de amploarea intervenției și deci și a sindromului tisular imun al fazei catabolice.

Cum reacția simpatică și parțial endocrină poate fi stăpânită prin analgezie corectă și repleție volemică și hidroelectrolitică și cum reacția tisular imună nu poat fi încă modulată în mod eficace cu nici o metodă cunoscută, rezultă că creșterea fenomenelor catabolice postoperatorii nu va putea fi influențată. Este deci logic necesar pentru a se reduce la minimum fenomenul de autofagie care se instituie, să se administreze pe orice cale posibilă suportul energetic și plastic necesar acoperirii nevoilor metabolice. Acestea pot fi apreciate global sau calculate (vezi 2.2.5.4.) după eliminările de uree urinară.

În funcție de modul în care se intenționează să se abordeze problema, există mai multe scheme de terapie.

1. — Schema cea mai simplă și totodată cea mai larg aplicată este administrarea unei cantități minime de suport energetic sub formă de glucoză, asigurând circa 5—10 kcal/kg. Pentru bolnavul de 70 kg aceasta înseamnă 1500—3000 ml soluție glucozată 5%.

   Adoptând cea mai simplă formulă de perfuzare 1/2 volum soluție glucoză 5% + 1/2 volum soluție NaCl 0,9% se acceptă nivelul unui aport de 2,5 kcal/kg.

Acest minim aport caloric joacă exclusiv rolul de terapie anticetogenă şi nu are practic efect de cruţare proteică.

Ridicarea aportului la 10 kcal/kg (600 kcal la bolnavul de 70 kg) aduce cu sine şi un efect minim de cruţare proteică. Atingerea acestui nivel de aport necesită utilizarea de soluţii glucozate 10% în volum minim de 1500 ml.

Adoptarea utilizării formulei de administrare cu soluţii de glucoză 10% a întregului volum de apă prescris cu suplimentarea ionilor sub formă de concentrate, asigură un aport de 10 kcal/kg (1200 kcal la bolnavul de 70 kg). Obţinându-se o acoperire de peste 50% a necesarului energetic (69% la bolnavul de 70 kg cu un MB de 25 kcal/kg = = 1760 kcal), se obţine şi un efect cert de cruţare proteică.

Cum însă metabolismul postoperator este crescut după operaţii medii în jur de 15%, acoperirea este de numai ~ 41%.

După o intervenţie medie, pierderile azotate, care bazal sunt în jur de 0,1 g/N/kg, cresc la valori în jur de — 0,2 gN/24 ore dacă nu se administrează un aport caloric suficient. La efect de cruţare maximă pierderile pot să scadă la 0,17gN/kg, dar nu mai mult.

Bilanţul azotat este negativ, pierderile azotate nefiind înlocuite în nici un fel. Ameliorarea bilanţului azotat se obţine numai prin administrarea de soluţii de aminoacizi (AA).

Utilizarea unor soluţii de AA cu valoare biologică mare duce la scăderea eliminării de azot la categoria menţionată de bolnavi la un nivel de 0,12—0,13 g/N/kg şi dacă cantitatea de N este egală cu aceste pierderi bilanţul azotat se echilibrează în condiţiile unui aport caloric care să acopere aproximativ 50—70% din necesarul caloric.

În aceste condiţii de aport azotat echilibrat şi bilanţ caloric negativ deficitul este acoperit prin mobilizarea grăsimilor endogene.

La bolnavii cu rezerve lipidice suficiente, acest gen de regim hipocaloric echilibrat pare să fie cel mai indicat.

Bolnavii care intră în intervenţie cu o stare de denutriţie manifestă, cu greutate subnormală necesită totdeauna o acoperire integrală atât a nevoilor energetice, cât şi plastice deci a unui aport de circa 30 kcal/kg şi 0,12—0,15 gN (în funcţie de valoarea biologică a soluţiei de AA utilizată) (vezi cap. 7).

Administrarea regimurilor fără aport azotat şi hipocalorice are ca efect mobilizarea endogenă de grăsimi şi proteine, care duce la topirea progresivă a masei musculare şi diminuarea rezervelor lipidice.

Acest fenomen este regulă pentru majoritatea bolnavilor suferind o intervenţie mică sau mijlocie, la care dacă terenul preoperator nu o cere (stare de subnutriţie), pot fi acceptate pierderi ponderale de câteva kilograme care vor fi recuperate în faza de anabolism proteic şi lipidic.

Pentru intervenţiile mari sau la bolnavi cu teren deficitar administrarea în perioada postoperatorie a unui regim echilibrat caloric şi azotat este o necesitate.

Numai astfel se pot asigura condiţiile metabolice necesare acoperirii cererii crescute, precum şi nevoilor sintezei proteice de care depinde întreaga reactivitate a organismului (coagulare, imunitate, cicatrizare).

Căile de administrare care sunt luate în considerare în perioada postoperatorie sunt calea parenterală şi calea digestivă orală sau enterală.

În cazul intervențiilor abdominale extensive este bine să se introducă la sfârșitul intervenției o sondă esogastrojejunală, pe care se va relua hidratarea și apoi alimentarea complexă cu amestecuri necesare (vezi cap. 7.4.).

5.4.5. TERAPIA ANALGETICĂ ȘI SEDATIVĂ

Cu foarte rare excepții, ca în arsurile de gradul IV, plăgile traumatice sau operatorii sunt dureroase, fapt care este ușor explicabil prin prezența în țesuturile traumatizate a tuturor mediatorilor capabili să stimuleze terminațiile nociceptoare (bradikinină, serotonină, histamină, substanță P, PGF_2, PGI_2 etc.). Atât în faza acută de geneză a plăgii, cât și în perioada imediat următoare în care inflamația se dezvoltă reușind remanierea inițială, prezența acestor mediatori este certificată. Pe măsură ce procesul inflamator al plăgii diminuă, în cadrul unei evoluții necomplicate diminuă și concentrația mediației nociceptoare. Durerea este de multe ori înlocuită cu senzația de prurit în această fază, senzație care apare prin stimularea subliminară a nocireceptorilor.

Tratarea durerii posttraumatice și postoperatorii este un act terapeutic de importanță majoră atât pentru confortul bolnavului, cât și pentru faptul că nocicepția menține un tonus simpatic crescut, prelungind faza de reacție simpatic-catecolică, cu toate implicațiile sale general-organice și locale asupra plăgii.

Metodele de analgezie utilizate în faza imediat posttraumatică/operatorie trebuie să utilizeze efectele favorabile ale substanțelor utilizate, evitând în măsura posibilului efectele adverse, care de multe ori pot fi foarte periculoase.

Există două categorii de tehnici de analgezie posttraumatică-postoperatorie: tehnici de analgezie generală și tehnici de analgezie regională.

5.4.5.1. TEHNICI DE ANALGEZIE GENERALĂ

Sunt încă cele mai larg utilizate pentru stăpânirea durerii posttraumatice/operatorii.

Sunt folosite două categorii de substanțe: analgetice opiacee, derivate și succedanee de morfină și analgetice minore, neopiacee.

5.4.5.1.1. **Principalele substanțe opiacee** utilizate sunt redate în tabelele 5.IV, 5.V.

Ele pot fi administrate sub formă injectabilă intravenos sau intramuscular, sub formă de supozitoare și, acolo unde este posibil, și oral.

În perioada imediat următoare majorității intervențiilor majore calea cea mai frecvent utilizată este cea injectabilă intravenoasă sau intramusculară.

Calea intravenoasă are avantajul obținerii unui efect rapid și este folosită în 4 moduri:

1) Ca bolus unic atunci când există un sindrom algic puternic cu reacție generală hipersimpaticotonă intensă, frison, stare de agitație, hipertensiune, tachicardie.

TABELUL 5.IV

Substanțe morfinice utilizate injectabil

	Substanța	Acțiuni mu	Acțiuni kappa	Acțiuni delta	Antagonist mu	Depresie resp.	Doza unică i.m.	Durata	i.v.	Durata
1	Buprenorfina	+++		++		++	0,3–0,6 mg	6–8 ore	0,1–0,4 mg	
2	Butorfanol		+	+	+	+	1–4 mg	3–4 ore	0,5–2 mg	
3	Fentanyl	++++				++++	0,05–0,1 mg			
4	Hidromorfon	+++	+	++		+++	0,5–20 mg	2–3 ore	0,5–1 mg	
5	Metadona	++		+		+	5–10 mg	4–6 ore	5–10 mg	
6	Morfina	++	+	++		++	5–20 mg	2–3 ore	5–10 mg	
7	Nalbufina		++	++	++	+	5–20 mg		5–10 mg	
8	Oxycodon	++	++	++		++	5–20 mg			
9	Pentazocina		+	+	+	+	30–60 mg	3–5 ore	10–30 mg	
10	Pethidina	+		+		+	20–100 mg	2–3 ore	10–25 mg	
11	Piritramid	++		+		+	10–15 mg	4–6 ore		
12	Tilidina		+	+–	+–			3–4 ore		
13	Tramadol									

TABELUL 5.V

Substanțe morfinice de uz oral

	Substanța	*Forma*	*Doza unică i.m.*	*Nume*	
1	Bezitramid	tb.			
2	Buprenorfina	tb.	0,2 mg	Temgesic	
3	Dextromoramid	tb.	6,9 mg	Palfium, Jetrium	
4	Dextropropoxifen	tb.	150 mg	Develin	
5	Hidromorfon	tb.	4 mg	Dilaudid	
6	Metadona	tb. 1 pic.	2,5 mg	Sintalgon	
7	Morfina	tb.	10—30 mg	MST 10—30	
8	Nefopam	tb.	30 mg	Ajan	
9	Oxycodon	tb.	5 mg	Eucodal	
10	Pentazocina	tb., cps.	25/50 mg	Fortral	
11	Tilidina	cps. 20 pic.	50/50 mg	Valoron	
12	Tramadol	tb.	50 mg	Tramal	

2) Ca administrare discontinuă a unor cantități mici repetate atunci când se dorește obținerea unor efecte repetat diferențiate și adaptate ca interval și dozaj.

3) Administrare continuă — perfuzie controlată — sau seringă injectoare automată, în care doza pe 24 de ore este administrată continuu. După administrarea unui bolus inițial perfuzia menține un nivel activ suficient pe toată durata administrării. Doza pe unitate de timp poate să fie variată prin variația debitului perfuziei și astfel adaptată nevoilor bolnavului, apreciate de personalul de îngrijire.

Avantajul acestui mod de administrare constă în faptul că evită supradozarea acută și menține continuitatea analgeziei la un nivel cu variații minime.

4) Administrarea discontinuă la cererea bolnavului cu injectoare automate computerizate (PDA = Pacient demand analgesia).

Acestea asigură o singură injectare automată, controlată de un sistem de calcul. Bolnavul poate cere sistemului printr-un buton de sonerie administrarea unei doze de analgetic. La prima cerere primește un bolus calculat la nivelul unei doze optime pentru greutatea sa. La a doua cerere primește o fracțiune de 1/4—1/2 din prima doză. La cererile următoare doza variază în funcție de durata scursă de la prima doză, fiind nulă la durate foarte scurte.

Se permite astfel bolnavului să-și dirijeze singur analgezia, evitându-se însă supradozarea, sistemul neputând să livreze pe 24 de ore decât doza admisă pentru acel bolnav.

Calea intramusculară, foarte larg utilizată, permite acoperirea nevoilor analgetice cu câteva administrări în 24 de ore. Se va alege dozajul potrivit pentru obținerea unui nivel de analgezie satisfăcător, dozaj care se va repeta la intervale regulate dictate de durata de acțiune a substanței utilizate (3—6—8 ore).

Calea rectală este utilizată pentru situații care nu necesită o analgezie foarte profundă, dar o durată de acțiune prelungită (8—12 ore) la bolnavi la care calea orală nu poate fi utilizată. Este o modalitate de a obține o bună analgezie, evitând calea injectabilă la bolnavi după intervenții mai puțin ample sau începând din ziua a 2-a la bolnavii cu intervenții majore. (tabelul 5.VI).

TABELUL 5.VI

Substanțe morfinice pentru administrare rectală

	Substanța	*Forma*	*Doza unică*	*Nume*	
1	Pentazocina	supozitoare	50—100 mg	Fortral	
2	Nefopam	supozitoare	30—60 mg	Ajan	
3	Buprenorfina	supozitoare	0,2 mg	Temgesic	
4	Tilidina	supozitoare	50/100 mg	Valoron	
5	Tramadol	supozitoare	100 mg	Tramal	

Calea orală este utilizabilă în toate cazurile în care toleranța gastrică nu este afectată. Medicamentele (tabelul 5.IV) sunt suficient de active pentru a permite obținerea unor efecte similare cu administrarea intramusculară. Pentru unele substanțe rezorbabile sublingual (buprenorfena) debutul efectului poate fi egal cu cel al unei injecții intravenoase.

Analgeticele majore narcotice (opiacee) sunt medicamentele de elecție pentru analgezia postoperatorie imediată.

Administrarea lor este singura capabilă să suprime efectul stresant al durerii, reușind să reducă amploarea reacției simpatic-catecolice cu toate efectele ei secundare, mai ales în ceea ce privește unele complicații postoperatorii, în special renale și cardiovasculare.

Multe din substanțele opioide, prin efectele lor asupra receptorilor delta vasculari provoacă vasodilatație; prin aceasta elimină în mare măsură efectele vasculare ale reacției simpaticotone și permit o perfuzie normală a țesuturilor, fapt cu implicații directe asupra suturilor făcute pe tubul digestiv, vase și alte structuri.

O bună analgezie, alături de celelalte elemente ale terapiei postoperatorii este esențială pentru asigurarea unei evoluții postoperatorii/posttraumatice favorabile a bolnavilor.

5.4.5.1.2. **Principalele analgetice minore** utilizate în analgezia postoperatorie sunt redate în tabelul 5.VII. Modul de acțiune al acestor substanțe se exercită prin inhibiția ciclooxigenazei, enzimă care catalizează producția de PG și Tx din acidul arahidonic.

Analgetice, antipiretice, antiinflamatoare nonsteroide

	Substanța	*Denumire*	*Forma*	*Doza*	*Analgetic*	*Antipiretic*	*Antiinfl.*	*Durata*
Grupa I Derivații acidului acetilo-salicilic								
1	Ac. Acetilo-salicilic	Aspirin	tb.	300–500 mg	++ 1	++ 1	++ 1	3–6 ore
2	D–L Acetilo-salicilatul de lisină	Aspegic	sol. inj.	1 000 mg	++	++	++	
					++ antiagregant plachetar			
3	Difluoro-fenil salicilatul	Diflunisal	tb.	500 mg	++	++	++	
Grupa II Derivații para-aminofenolului								
4	Fenacetina		tb.	300–600 mg	++	++	+–	2–3 ore
5	Paracetamol	Ben-u-ron	tb.	0,5–1 g	++	++	+–	2–3 ore
Grupa III Derivați pirazolonici								
6	Aminofenazona	Pyramidon	tb.	300–600 mg	++	++	+–	
7	Noramidopirin-metan-sulfonatul de	Algocalmin	tb. + inj.	300–500 mg	++	++	+–	
	sodiu	Novalgin	supozit.	300–1 000 mg				
8	Fenilbutazona	Fenilbutazona	drg.	200 mg	+	+	++	
		Butazolidin	fiole	600 mg	1,73	5,3	6,7	
			supozit.	300/1000 mg				
9	Fenilbutazona + Aminofenazona	Alindor	drg.	25/125 mg				
		Irgapirin						
Grupa IV Derivații Acidului Indolacetic								
10	Indometacin	Indocid	cps.	25/50/75 mg				
			supozit.	25/75/100 mg	+ 6,1	+ 1,54	+ 1,73	
11	Tolmedina							
Grupa V Derivații Acizilor Aril-alfatici								
12	Ibuprofen	Brufen	drg.	200 mg	+ 3,75	+ 8,8	+ 5,3	
		Paduden	supozit.	500 mg				
13	Diclofenac	Voltaren	drg.	25/50/100 mg	++ 3,8	++ 3,7	+ 4,28	
14	Ketorolac		drg.	10 mg				
Grupa VI Oxicamii								
15	Piroxicam	Feldene	cps.	10/20 mg				
			supozit.	50 mg				

Cum PGI_2 și TxA_1 sunt implicate direct în modularea genezei stimulului nociceptor în terminațiile nervoase periferice de mediatorii specifici (bradikinină, serotonină, histamină), blocarea genezei acestora va diminua fluxul de mesaje nociceptoare.

De asemenea în hipotalamus, PGE_2 și PGF generate de macrofagele active în zona inflamatorie sau produse sub acțiunea unor agenți patogeni determină stimularea termogenezei prin modificarea nivelului de reglaj.

Blocarea producerii lor reduce stimulul termogenetic, permițând revenirea la normal a reglajului termic. Acțiunea antiinflamatoare se explică tot prin inhibiția producerii de PGE_2, TxA_2, PGM_2 de către macrofage și leucocite polimorfonucleare.

Multe din acțiunile adverse se datoresc tot fenomenului de inhibiție al ciclooxigenazei.

Din substanțele menționate cea mai largă utilizare pentru analgezia postoperatorie o au acidul LD lisinacetilo-salicilic (forma injectabilă a acidului acetil-salicilic) și noramidopirin-metan-sulfonatul de Na (algocalmin).

Primul preparat are o eficiență clinică analgetică, antipiretică și antiinflamatoare suficientă pentru a asigura confortul postoperator al bolnavilor, începând cu ziua de 2-a sau a 3-a. Efectul antiagregant trombocitar este benefic, favorizând protecția antitrombotică.

Din efectele adverse, cele mai periculoase pentru bolnavii cu stres postoperator sunt cele legate de lezarea mucoasei gastrice, ca și efectele pe coagulare.

Algocalminul este foarte larg utilizat în analgezia postoperatorie, în mod greșit chiar din primele ore și în prima zi în doze care de multe ori ating sau depășesc limita superioară admisă (2 g/zi) este un analgetic insuficient pentru calmarea eficientă a nocicepției din perioada imediat postoperatorie. Din efectele adverse imediate menționăm pe cele date de toleranța tisulară deficitară — iritație și flegmoane la locurile de injecție și accidente de tip anafilactoid la injectarea intravenoasă. În terapia prelungită există pericolul apariției efectelor asupra măduvei hematopoietice, manifestate prin agranulocitoză.

Mai sunt utilizate indometacina, mai ales ca supozitoare și fenilbutazona.

Efectul analgetic al analgeticelor minore este activ mai ales pe durerea de fond transmisă prin sistemul paleospinotalamic, fenomen caracteristic evoluției mai tardive a plăgilor.

Subliniem efectul „de plafonare“, pe care dozele crescânde de substanță îl au asupra recepției nociceptoare, ceea ce face ca creșterea dozei peste un anumit nivel să nu mai provoace o creștere a efectului analgetic. Acest fenomen face irațională utilizarea unor doze mari și repetate din aceste substanțe. Aceasta duce în schimb la creșterea incidenței și gravității efectelor adverse.

5.4.5.1.3. **Analgezia prin acupunctură** este posibilă prin stimularea unor puncte cu arie mare de eficiență cum ar fi S_{36}, SP_6 pentru membrele pelviene și abdomen TF_5, Pe_5, Pe_6, IG_4 pentru torace și membrele scapulare.

Acele pot fi lăsate pe loc și stimulate manual la interval de timp aleatorie sau la cererea bolnavului. Ele pot fi stimulate electric cu frecvență joasă (1—2 Hz) la nivel subliminar continuu sau intermitent.

De semnalat efectul antiemetic puternic obținut prin înțeparea punctului P_6 (Dundee).

5.4.5.2. TEHNICI REGIONALE DE ANALGEZIE POSTOPERATORIE

Tehnicile regionale de analgezie au marele avantaj că utilizează substanțe și cantități de medicamente care nu afectează senzoriul și comportamentul bolnavului și determină de obicei din această cauză un minimum de efecte adverse. Primele tehnici utilizate au fost infiltrația locală perifocală a plăgii. S-a trecut apoi la infiltrarea nervilor aferenți plăgii, tehnici utilizate în chirurgia membrelor și a abdomenului superior, infiltrația plexului brahial, infiltrații intercostale (Hortolomei—Juvara).

Cu toată eficiența lor de moment aceste tehnici erau tributare duratei efectului anestezicului utilizat și pe de altă parte provocau ele însele oarecare disconfort bolnavului.

Introducerea în practica medicală a sistemelor din material plastic a permis lărgirea indicațiilor și a adus cu sine perfecționarea unor tehnici de analgezie continuă, imaginate încă în deceniul IV: anestezia peridurală continuă (Aburel) și rahianestezia continuă (Tuohy). Cu ajutorul cateterului implantat se pot executa reinjectări în funcție de necesitate fără să se mai creeze disconfort bolnavului.

Tot în acest cadru menționăm și implantarea cateterului peroperator în rădăcina mezenterică sau sub capsula pancreatică pentru analgezia și neuroliza vegetativă în ocluzii și pancreatite, tehnică imaginată de Burlui.

Ultima etapă a acestor tehnici a debutat în 1979, când s-a dovedit că injectarea de morfină subarahinoidian dă analgezie selectivă fără afectarea celorlalte sisteme de conducere nervoasă. Această descoperire, bazată pe ultimele cunoștințe obținute în domeniul mediației opioidergice în sistemul nervos, a permis dezvoltarea unor variate tehnici de analgezie de tip spinal-peridural sau subarahnoidian, larg utilizate în prezent în analgezia postoperatorie.

5.4.5.2.1. Tehnici de analgezie prin infiltrație

a) *Infiltrația perifocală* a plăgii cu soluție diluată de anestezic de conducere este posibilă în cazul unor situații speciale pentru orice plagă chirurgicală.

Ea este însă limitată în timp și provoacă disconfort uneori destul de important bolnavului, fapt pentru care este practic foarte rar utilizată.

Tot în această categorie de tehnici se încadrează și instilarea de lignocaină (xilină) în cavitatea pleurală sau peritoneală. Instilările se pot face în mod repetat dacă în cavitate sunt lăsate tuburi de calibru mic, care pot fi ulterior utilizate în aces scop.

b) *Infiltrația trunchiurilor nervoase*. Infiltrația intercostală multiplă (Hortolomei—Juvara) este utilizabilă în chirurgia abdomenului superior când se infiltrează pe linia axilară posterioară nervii intercostali V—XII bilateral cu câte 3—5 ml de soluţie anestezică.

c) *Infiltraţia plexului brahial* se face printr-una din tehnicile de abord cunoscute: supraclavicular, interscalenic sau axilar. Indiferent de calea de abord, există posibilitatea de a utiliza sisteme de plasare a unui cateter care permite ulterior, la nevoie, reinjectări de anestezic local. Tehnica poate fi deci utilizată atât pentru injectări unice repetate, cât şi ca tehnică continuă. Chiar şi în prima eventualitate disconfortul produs bolnavului este acceptabil, deoarece este suficientă o singură puncţie pentru interceptarea întregului plex.

5.4.5.2.2. Tehnici spinale de analgezie postoperatorie

a) *Analgezii spinale subarahnoidiene (rahianalgezii)*

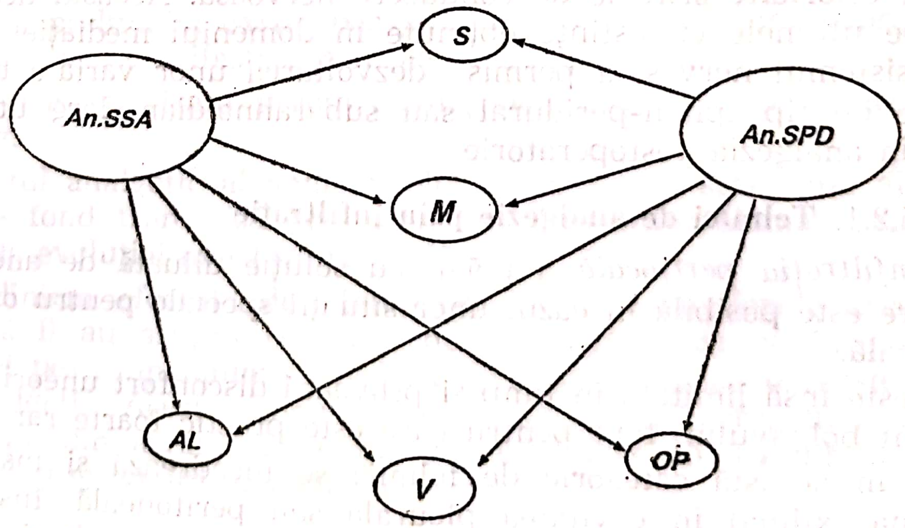
Pot fi simple sau mixte (anestezie-analgezie).

Puncţia rahidiană se face totdeauna la locul de elecţie, sub vertebra L_2 (spaţiile L 2—3, L 3—4, L 4—5).

Pentru analgezii simple se utilizează soluţii de analgezic local (fig. 5.16) de concentraţie de obicei 1/2 din cea utilizată pentru anestezie, în volum normal (1—4 ml) sau soluţii de morfină (preferabil fără stabilizant în doză de 0,5—1 mg) sau fentanyl în doză de 20—40 mcg (0,02—0,04 mg), diluat în 2—4 ml. Somatostatina eficace la acest nivel necesită o tehnică specială de perfuzare pe 2 catetere a soluţiei, ceea ce o face să nu fie utilizabilă curent în clinică.

Clonidina, eficace şi ea, se administrează în doză de 100 mcg.

În tehnicile de anestezie-analgezie se injectează concomitent o doză integrală de anestezic în concentraţie şi volum indicate, împreună cu doza de analgetic opiaceu diluată în volumul general calculat (nu mai mare de 5 ml).



SSA= Analgezie Spinală Subarahnoidiană; SPD=Analgezie Spinală Periduralӑ
S= Analgezii simple; M= Anestezie-Analgezie; V=Varia
OP= Opiacee; AL= Anestezice-Analgezice Locale

Fig. 5.16. Mod de întrebuinţare a tehnicilor de analgezie spinală.

TABELUL 5.VIII

Soluții anestezice utilizate în analgezie

Anestezic	*Subarahnoidian*	*Peridural*
Procaina	4%	2%
Tetracaina	1%	0,50%
Clorprocaina	4%	2%
Mepivacaina	1–2%	1,5–2%
Bupivacaina	nu	0,25%
Etidocaina	nu	
Dixidextracaina		
Prilocaina		
Ropivacaina		
Opiacee utilizate în analgezie		
Morfina	0,5–2%	2–4%
Hidromorfon	0,05–0,2%	0,2–0,4%
Petidina	10–50 mg	10–50 mg
Fentanyl	20–40 mg	100 mg
Sufentanyl		
Buprenorfina		0,3 mg
Pentazocina		30 mg
Nalbufina		20 mg
Butorfanol		2–4 mg
Alte substanțe		
Ketamina		0,05–1 mg/kg
Somatostatina		
Clonidina		100 mcg

Petidina poate fi utilizată singură în doză de 10—60 mg atât în anestezia chirurgicală, cât și în analgezia postoperatorie, datorită faptului că are capacitatea de a bloca canelele de Na ale filetelor nervoase, ca și pe cea de stimulare a receptorilor opioidergici (Mircea).

Tehnicile de analgezie spinală subarahnoidiană sunt eficiente, asigurând mai multe ore de analgezie selectivă cu un dozaj foarte redus de substanță.

Efectele adverse care pot să apară constau din efecte minore: ca prurit nasal sau generalizat, retenție de urină, somnolență; sau majore: depresiunea respiratorie, periculoasă mai ales la utilizarea morfinei sau hidromorfonului. Fenomenul de depresiune respiratorie apare la distanță de câteva ore de la puncția spinală și trebuie tratată prompt prin injectare de naloxon sau nalorfină și, în lipsa acestora, prin intubație și protezare respiratorie.

b) *Analgezii spinale peridurale*

Sunt tot de 2 categorii — simple și mixte (anestezie analgezie). Analgezia simplă poate fi obținută prin puncții interactive sau prin implantare de cateter peridural (analgezie continuă). Se utilizează o varietate relativ mare de substanțe: morfină 2—4 mg, hidromorfon 0,2—0,4 mg, fentanyl 100 mcg, petidină 20—60 mg, buprenorfină 0,3 mg, butorfanol 2—4 mg, albufină 10—20 mg, pentazocină 30 mg, ketamină 0,05—1 mg/kg. Duratele de acțiune variază de la 3—4 ore pentru fentanyl la 20 și peste 20 de ore pentru morfină.

Analgezia periduralã poate fi executată în asociație directă cu o anestezie subarahnoidiană sau peridurală.

În primul caz, după injectarea anestezicului intrarahidian se retrage acul în spațiul peridural, unde se injectează doza de analgetic într-un volum de 10—15 ml ser fiziologic, făcând și un plombaj al spațiului peridural, care previne scurgerea de LPC prin gaura de puncție a durei mater.

În al doilea caz analgeticul este inclus în soluția anestezică destinată obținerii anesteziei peridurale.

Instalarea unui cateter peridural permite reinjectări la cerere de analgetic sau anestezic, în funcție de necesități.

Durata de acțiune a analgeticelor administrate variază de la 2—4 ore pentru fentanyl la 20 de ore și mai mult pentru morfină.

Efectele adverse sunt similare cu cele citate pentru calea subarahnoidiană, dar în ceea ce privește depresiunea respirației aceasta este o apariție de excepție, totuși posibilă atunci când se administrează morfină.

Dată fiind posibilitatea apariției efectelor depresoare respiratorii, bolnavul care a primit morfină, hidromorfon sau fentanyl fie subarahnoidian, fie peridural trebuie monitorizat cel puțin clinic cu deosebită atenție timp de cel puțin 12 ore în sectoare de T.I.

Analgeticele din grupa Kappa agonistelor (pentazocin, ketamin, nalbufin, butorfanol) au durată mai scurtă de acțiune decât MO, în schimb nu dau accidente respiratorii. Atenția în urmărirea bolnavilor trebuie însă să fie aceeași.

5.4.5.3. TERAPIA SEDATIVĂ

O analgezie corectă induce de obicei și o sedare suficientă dar o sedare oricât de puternică nu dă analgezie.

Utilizarea în perioada imediat postoperatorie a morfinei, derivatelor sau succedaneelor acesteia asigură pe lângă analgezie și un grad suficient de sedare.

În momentul trecerii la analgetice minore, elementul de sedare nu mai este prezent, iar analgezia poate să nu mai fie absolut satisfăcătoare. Pentru asigurarea somnului de noapte, ca și eventual pentru o sedare de fond, se poate introduce în asociere și o mediație tranchilizantă sedativă.

Intră în discuție administrarea de substanțe hipnotice barbiturice (fenobarbital^R) și derivați beonzodiazepinici (diazepam^R, midazolam^R, fluntazepam, oxazepam^R, lorazepam^R etc.) sub formă inejctabilă sau, dacă este posibil, și peroral.

Medicația nu va fi administrată în dozaj exagerat, ci numai în cantități care să asigure somnul și starea de confort a bolnavului.

5.4.6. TERAPIA RESPIRATORIE

În perioada postoperatorie sistemul organelor respiratorii suferă câteva efecte negative din partea tuturor sistemelor implicate în reglajele care intervin ca urmare a fenomenului traumatic sau a intervenției chirurgicale. Catecolaminele fazei hipersimpaticotone, ca și mesagerii reacției inflamatorii au efecte negative asupra funcției pulmonare. Catecolii au efecte asupra circulației pulmonare, crescând rezistența și presiunile în mica circulație. Alături de LTC_4 (leucotriena C_4) indusă de macrofage ele joacă un rol important în geneza hipertensiunii pulmonare, care are ca urmare o suprasolicitare a ventriculului drept.

Asupra surfactantului alveolar catecolii acționează modificându-i compoziția și efectul tensioactiv.

Leucotriena C_4 are un puternic efect bronhoconstrictor.

Hipersimpaticotonia modifică calitatea secrețiilor bronșice atât din punct de vedere fizicochimic, al conținutului de imunoglobuline, cât și motilitatea ciliară a mucoasei traheobronșice. Chiar activitatea macrofagelor alveolare este modificată uneori în sensul inducției unei autoagresivități.

La toate aceste efecte generate de sistemele de reglaj ale organismului se adaugă cele generate de tehnicile medicale aplicate bolnavului chirurgical.

Medicația utilizată în anestezie și în analgezia postoperatorie are ca efecte secundare depresiunea respiratorie cu diminuarea ventilației alveolare și depresiunea activității ciliare, a reflexului de tuse și a eficienței acestui act.

Manevrele directe asupra arborelui traheobranșic ca intubația traheală și manevrele de aspirație pot acționa ca elemente traumatizante și contaminante ale acestor zone.

Aspirația de conținut gastric poate să survină în multe din fazele evolutive ale bolnavului chirurgical începând cu locul accidentului pentru bolnavii traumatizați și continuând cu toate momentele în care senzoriul bolnavului este alterat sau reflexele protectoare glotice diminuate sau abolite.

Dacă se adaugă la aceasta limitarea amplitudinii respiratorii generată de durere și de diminuarea forței de contracție a musculaturii, se întrunesc toate condițiile necesare genezei unor complicații de gravitate variabilă: hipoventilație, retenție de secreții, suprainfecție.

Terapia care țintește ameliorarea funcției ventilatorii și evitarea apariției de complicații utilizează mijloace care trebuie puse în acțiune cât mai precoce în cadrul evoluției postoperatorie.

5.4.6.1. VENTILAȚIA MECANICĂ POSTOPERATORIE IMEDIATĂ

Bolnavii operați sub anestezie generală, ca și bolnavii suferind intervenții extensive și de lungă durată, pot să aibă indicația menținerii ventilației mecanice și în perioada postoperatorie. Astfel, orice bolnav care la sfârșitul intervenției mai manifestă efecte reziduale importante ale medicației anestezice (narcotice anestezice și relaxante) trebuie ventilat mecanic, obligator încă o perioadă suficientă de timp, care să asigure o metabolizare și eliminare complectă a acestor substanțe.

Utilizarea de antidoturi, metodă utilă pentru efecte reziduale minore, nu este indicată în cazul persistenței unor efecte importante. Aprecierea căii de urmat ține de decizia anestezistului.

Avantajele menținerii ventilației mecanice constau în primul rând în asigurarea unei ventilații alveolare suficiente pentru atingerea unui nivel constant al gazelor sangvine (PaO_2 și $PaCO_2$). Se alătură acestui efect menținerea unei distensii alveolare suficiente, mai ales când se utilizează și o presiune expiratorie pozitivă (PEEP); se evită astfel instalarea atelectaziilor, a maldistribuției aeriene și a reducerii câmpului de hematoză.

Se evită de asemenea mica hipoxie postoperatorie, incriminantă drept cauză contributorie sau declanșantă a multor incidente și complicații atât generale, cât și locale la locul plăgii.

La bolnavii cu hemodinamică instabilă, ventilația mecanică postoperatorie prin eliminarea efortului respirator scade consumul global de oxigen și deci și nivelul debitului cardiac necesar asigurării aportului corespunzător.

Departe de a fi o manevră de ultimă resursă, ventilația mecanică este o manevră cu indicații de rutină și care contribuie substanțial la asigurarea unei evoluții lipsite de complicații.

5.4.6.2. OXIGENOTERAPIA

Executată cu sondă nazală și cu debit de 3—5 l/minut, nu poate asigura decât o concentrație de maximum 30—40% O_2 în aerul inspirat. Pentru asigurarea unor concentrații mai mari este necesară utilizarea unor măști, care să asigure un sistem semideschis fără reinhalare. Cu acestea se pot atinge și FiO_2 de peste 0,9. Indicația oxigenoterapiei este pusă numai la bolnavii care *sigur nu hipoventilează*. Rolul oxigenului este de a ameliora PaO_2, care poate fi scăzut din cauza unor fenomene de maldristribuție aeriană sau șuntaj (atelectazii).

Oxigenul fiind din fabricație un gaz uscat, trebuie umidificat. Pentru aceasta se folosesc în prezent sisteme de evaporare la cald sau aerosolizare, atașate tuturor surselor de oxigen medicinal.

5.4.6.3. TERAPIA CU AEROSOLI

Aerosolii sunt suspensii coloidale lichid în gaz, realizate prin dispersie mecanică sau prin ultrasunete. Aparatele pentru aerosoloterapia medicală produc particule de mărime potrivită, care să asigure pătrunderea lor până la alevole, precum și precipitarea lor pe întreg traseul parcurs. Se asigură astfel o repartiție uniformă a agentului în întreg arborele traheobronșic.

Substanțele aerosolizante fac parte din următoarele categorii:

— umiditate — apa distilată;
— detergente — (tyloxapolium) alevaire, tacholiguin
(etyehexyl sulfonat de sodiu) turgenist

Activitatea acestor soluții este crescută de mediul alcalin

— Modificatoare ale structurii chimice a mucusului:
bromhexina (bisolvon)
N-acetilcisteina (mucosolvin, mucomist)

S-carboximetilcisteina (rhinathiol)
Mesna (mistabron)
- Enzime proteolitice:
  - tripsina
  - chimotripsina
  - desoxiribonucleaza

Administrarea se face fie ca aerosol medicamentos nediluat, fie ca aerosol umidificator diluat în apă distilată.

În cazuri speciale se utilizează și bronhodilatatoare din grupa substanțelor beta active:

- isoproterenolul (isuprel, bronhodilatin)
- orciprenalina (alupent)
- micronefarina (vaponefrina)
- salbutamol (ventolin)
- terbutalina (bricanyl)
- fenoterolul (berotec)
- isoetarina

Medicația sub formă de aerosoli este rareori complect eficientă dacă nu este executată concomitent cu alte măsuri destinate să mobilizeze, să elimine secrețiile și să destindă alveolele colabate.

5.4.6.4. ALTE METODE

Măsurile fizioterapeutice constau în; gimnastică respiratorie, tuse dirijată, tapotaje, alături de:

- exerciții respiratorii cu spirometru de diferite construcții,
- respirație asistată cu presiune pozitivă (aerosoli sub presiune),
- creșterea ampliațiilor respiratorii prin aplicarea unui spațiu mort suplimentar, injectarea intermitentă de analeptic respirator (doxapram).

5.4.6.5. CREȘTEREA CAPACITĂȚII REZIDUALE FUNCȚIONALE

Metode de menținere a unei capacități reziduale funcționale (CRF) crescute prin aplicarea unor dispozitive speciale, care limitează presiunea expiratorie la un nivel pozitiv (EPAP = Expiratori positive expiratory ayrway pressure), mențin continuu o presiune pozitivă în aparatul respirator (CPAP = Continuous p.a.p.) sau asistă inspirator bolnavul în presiune (ASB — assisted spontaneans breathing — CPAP) și menține o presiune pozitivă continuă.

Metodele amintite pot fi aplicate prin intermediul unei măști timp de 5—10 minute la intervale regulate sau pot fi menținute permanent timp de mai multe ore.

Este bine ca aplicarea presiunii pozitive să fie începută încă în timpul protezării respiratorii din cursul anesteziei, pentru a preveni precoce apariția atelectaziilor.

Grija acordată funcției respiratorii nu trebuie să pară exagerată, aceasta fiind una din funcțiile care suferă un puternic impact în cursul traumei sau intervențiilor operatorii, iar orice disfuncție, chiar subclinică, alterează intens homeostazia organismului, având impact rapid asupra funcției tuturor organelor.

Susținerea funcției respiratorii cu toate mijloacele, ca și monitorizarea regulată a gazelor sangvine și a echilibrului acidobazic dependent direct de ele este una din preocupările principale în terapia postoperatorie.

În afară de aceasta monitorizarea se completează ori de câte ori este nevoie prin radiografii toracice, în intenția de a surprinde cât mai precoce eventuala apariție a unor complicații.

5.4.7. TERAPIA HEMOSTATICĂ ȘI ANTICOAGULANTĂ

La o mare parte din bolnavii operați această terapie nu are indicație. O hemostază care decurge normal și o reacție hipercoagulantă postoperatorie fără implicații nu cer să fie manipulate prin medicație.

Pentru ca aceste două reacții să rămână în parametri normali și să nu ceară terapie corectoare, sunt necesare câteva condiții atât din partea anestezistului, cât și din partea chirurgului. Primul trebuie să administreze și să urmărească anestezia în așa fel, încât să nu permită apariția de abateri mai importante ale constantelor homeostazice, iar al doilea trebuie să execute intervenția cu un minim de delabrări și traume tisulare, având o preocupare deosebită pentru hemostază.

Asigurarea unei evoluții cu grad minor de stres intra- și postoperator limitează puseul hipercoagulant și evită formarea de trombuși în circulația pelviană și a membrelor pelviene.

Alături de aceasta, mobilizarea precoce a bolnavului (Câmpeanu) contribuie la evitarea încetinirii fluxului sangvin.

În condițiile în care nu sunt întâlnite toate aceste condiții din motive obiective, preocuparea pentru monitorizarea mecanismelor coagulării este obligatorie.

Se vor utiliza cel puțin probele elementare: timp Howell, timp de protrombină și, după posibilități, APTT (activated parțial tromboplastin time) sau cefalom-caolin, și TT (TTD) timpul de trombină — timp trombină diluat, monomerii de fibrină sau o trombelastogramă.

În perioada imediat postoperatorie există totdeauna riscul apariției unei hemoragii neașteptate, care impune de obicei revizitarea plăgii, cu complectarea hemostazei și evacuarea hematomului și a cheagurilor.

Este greșit și mult mai traumatic pentru evoluția bolnavului să se lase pe loc hematomul și/sau cheagurile, care vor acționa nefavorabil atât precoce, când pot declanșa un fenomen de fibrinoliză locală cu reluarea hemoragiei, cât și mai tardiv, când pot declanșa fenomene de coagulare intravasculară diseminată (CID), ca și fenomene inflamatorii hiperactive aseptice sau septice, urmate de leziuni în organe și uneori de fibrinoliză.

Numai rareori și în condiții speciale ca în chirurgia sub circulație extracorporală, chirurgia prostatei, a plămânului, a uterului și în anumite situații septice, este de presupus că există tulburări ale mecanismelor de coagulare-liză, care vor trebui diagnosticate și tratate.

Utilizarea în acest scop a hemostaticelor și a antifibrinoliticelor este discutată în cap. 6.

Terapia hemostatică aplicată preventiv în afara oricărei complicații este justificată în anumite domenii ale chirurgiei, ca în chirurgia la bolnavul hepatic și cea a prostatei, unde administrarea de antiplasminice tip EAC, PAMBA sau AMChA are indicații certe. De asemenea, utilizarea unor hemostatice de tip monosemicarbazona de adrenocrom (adrenostazin, adrenoxyl), etamsilat dicynone sau dihemisuccinat de estriol (orgastyptin) își au indicație în chirurgia ORL, chirurgia plastică, chirurgia prostatică, ortopedie.

Mult mai frecvent însă este necesară aplicarea în perioada postoperatorie a unei terapii profilactice de prevenire a flebotrombozei postoperatorii. Aceasta se face prin aplicarea unor măsuri care să asigure un flux sangvin mai intens în membrele pelviene, precum și prin administrarea de anticoagulante și/sau antiagregante. În prima categorie de măsuri se integrează utilizarea cizmelor gonflabile în cursul intervenției. Acestea sunt umflate și dezumflate alternativ, asigurând evacuarea sângelui din gambe și coapse și activând astfel și fluxul sangvin în pelvis.

În postoperator se va continua cu gimnastică a membrelor pelviene, mișcări active și pasive și cu masaj ușor centripet.

Medicația anticoagulantă cu heparină în doză normocoagulantă se face prin administrare de heparină în doză de 4—5 mg/kg/24 ore împărțită în 2 sau 3 doze administrate la intervale regulate (12 sau 8 ore) subcutanat în regiunea abdominală. Prima administrare se face cu 2 ore înaintea intervenției, iar terapia este continuată apoi între 10 și 21 de zile, mai ales la bolnavii care nu sunt mobilizabili postoperatori.

Terapia se întrerupe 1—2 zile după mobilizare. Acest gen de terapie, reputat că reduce incidența emboliilor pulmonare, este considerat ca obligator pentru anumite domenii ale chirurgiei (ortopedie, chirurgia pelvisului) sau ori de câte ori bolnavul nu poate fi mobilizat.

Rezultate similare se pot obține și cu administrarea de antiagregante: dextran GM 70 000 500 ml/24 ore sau acid acetilsalicilic 0,5 g/24 ore. Dipiridamolul în doză mai mare de 300 mg/24 ore, foarte recomandat cu ani în urmă, a pierdut din indicații.

Bolnavii cu tară hematologică vor fi îngrijiți tot timpul evoluției lor chirurgicale, în colaborare cu hematologul, urmând schemele terapeutice adaptate momentului chirurgical.

5.4.8. TERAPIA CARDIOVASCULARĂ

Este constituită în primul rând de o repleție volemică corectă și de evitarea apariției per- și postoperator a unor variații importante ale debitului cardiac, tensiunii arteriale și a perfuziei organice.

Bolnavul cu tară cardiovasculară va continua tratamentul preoperator cu mențiunea necesității adaptării dozelor la condiții similare cu un grad redus de efort.

În general, în afara bolnavului cu tară cardiovasculară și în afara oricărui tip de complicație, nu există indicația aplicării de rutină a unei medicații cardiotonice sau antiaritmice.

Manipularea prin intermediul mediației vegetative a vasomotricității și a debitului cardiac este necesară în anumite circumstanțe, pentru a se evita situații hemodinamice nefavorabile, în special asocierea vasoconstricție-tahicardie-hipertensiune, deosebit de solicitantă pentru inimă.

Monitorizarea hemodinamică este obligatorie în tot cursul evoluției postoperatorie. Mai complexă în perioada imediat postoperatorie, ea se simplifică în timpul evoluției.

Monitorizarea clinică curentă va avea în vedere:

— Tensiunea arterială istolică și eventual diastolică.
— Frecvența cardiacă și frecvența pulsului periferic.
— Aspectul extremităților: culoare, temperatură și reactivitate capilară în patul unghеal.
— Presiunea venoasă pe cateter cav.

Monitorizarea aparativă va cuprinde:

— Traseul uni puls pletismografic sau fotoelectric.
— SpO_2 sau preferabre, pulsoximetria
— ECG — Electrocardioscopii.

În cazuri deosebite:

— Presiunea arterială sângerândă.
— Presiunea în artera pulmonară PAP.
— Presiunea transcapilară pulmonară PWP.
— Debitul cardiac CO (Qt).

(Ultimele 3 elemente prin sondă Swan Ganz).

Cu aceste date și dispunând de formulele necesare se pot calcula toți indicii importanți ai profilului hemodinamic necesar în anumite cazuri (chirurgie cardiacă).

5.4.9. TERAPIA NEUROVEGETATIVĂ

Are rolul de a corecta anumite abateri acute ale tonusului simpatic sau parasimpatic. Dacă în timpul anesteziei sunt multe momente în care apare o hiperparasimpaticotonie, care necesită corecție promptă cu atropină, în perioada postoperatorie utilizarea substanțelor parasimpaticolitice este limitată la unele cazuri, cum ar fi terapia pancreatitei acute sau diminuarea secreției salivare în chirurgia ORL.

În acest scop se preferă utilizarea unor parasimpatolitice cu acțiune preponderent antisecretorie: oxifenona 1-2 mg (antrenyl®), glicopirolat (teobinul®), propantelina (probanthine®) 15 mg.

Pentru diminuarea secreției și acidității gastrice în vederea protejării mucoasei gastrice în cursul și după intervenții chirurgicale ample mai ales în aria digestivă se utilizează blocanți ai receptorilor H_2, ca cimetidina 200-800 m (tagamet®, histodil®, belomet®, ranitidina 100-300 mg (zantic®, ranitab®) sau famotidina 40 mg (famotidine®) sau pirenzepina 50 mg (gastrozepin®).

Pentru diminuarea intensității reacției hipersimpaticotone, mai ales în primele zile după intervenție, am preconizat și aplicat de rutină blocajul concomitent al receptorilor alfa, beta și β adrenergici, asociind ca alfa blocant: hyderginul 1,2 mg, clorpromazina 25 mg sau levomepromazina 25 mg cu 5 mg de propranolol ca beta blocant.

Se diluează amestecul la 20 ml și se administrează de la caz la caz 1—4 ml la intervale de 2—4 ore. Se administrează astfel concomitent per ml 0,06 mg hydergin sau 1,25 mg clorpromazin sau levomepromazina și 0,25 mg propranolol. Poate fi utilizat și labetalolul 20 mg la 2—4 ore, (trandate)® preparat cu acțiune simultană alfa și beta blocantă adrenergică. Utilizarea postoperatorie a acestei medicații are mai multe avantaje: pe plan hemodinamic scade rezistența periferică, suprimă vasoconstricția, fără însă să provoace o cădere tensională în dozajul amintit. Aceasta, deoarece blocarea receptorilor vasculari beta suprimă efectul vasodilatator al adrenalinei, iar blocajul alfa nu este suficient de activ pentru a reduce excesiv rezistența periferică. Astfel este ameliorată condiția de lucru a inimii, al cărei debit poate să crească. Efectul blocării receptorilor beta pe inimă reduce frecvența cardiacă, de obicei crescută în această fază, fenomen care se adaugă ca element favorabil hemodinamic. Cum doza de betablocant este redusă, efectul eventual bronhoconstrictor nu are loc. Efectul depresor miocardic nu apare decât la inima catecolodependentă (în insuficiență) și nu apare la bolnavii cu rezervă cardiacă normală. De asemenea, blocarea receptorilor beta hepatici și celulari ameliorează metabolizarea glucozei, crescând toleranța față de această sursă calorică.

Pe tubul digestiv, care este dotat cu receptori alfa și beta distribuiți neuniform (stomacul alfa și beta, intestinul subțire predominant alfa, intestinul gros predominant β), suprimarea sau diminuarea efectului catecolic atrage după sine o reducere a fenomenului de pareză digestivă și o reluare mai precoce a tranzitului.

Stimularea simpatică poate fi necesară mai ales în anumite stări de tonus vagal crescut, ca în timpul și după anesteziile spinale sau în anumite situații hemodinamice depresive.

De la caz la caz se utilizează substanțe cu acțiune predominant alfa activă cu efect vasoconstrictor periferic, beta activă cu acțiune inotrop pozitivă sau cu acțiune mixtă.

Stimularea parasimpatică poate să devină necesară în cazurile de retenție de urină sau pentru a promova reluarea tranzitului digestiv.

5.4.10. TERAPIA APARATULUI ORGANELOR DIGESTIVE

Tubul digestiv este puternic influențat de reacțiile vegetative, endocrine și tisular imune, care se desfășoară în faza postoperatorie. La bolnavii operați în afara abdomenului, acest răsunet poate să diminueze și să dispară foarte repede, mai ales dacă în cursul intervenției nu s-au petrecut evenimente puternic stresante (hemoragii mari tardiv compensate, anestezie incompletă).

Se pot vedea frecvent bolnavi operați pe inimă sub CEC sau suferind o intervenție de proteză de șold sau o intervenție hemochirurgicală, care în dimineața următoare zilei operatorii iau micul dejun în pat, în poziție șezândă.

Operațiile abdominale în schimb, chiar și cele mai reduse ca amploare (apendicectomia), pot să ducă la instalarea unei pareze digestive cu durată de mai multe zile. Peritoneul ca zonă reactivă este mult mai amplu implicat în geneza unei reacții complexe, care cuprinde intens toate cele 3 forme de manifestare cu răsunet puternic pe funcțiile motorii și secretorii ale tubului digestiv.

În primele ore postoperatorii pareza cuprinde toate segmentele tubului digestiv. După 4—6 ore funcția de rezorbție a jejunului se reia, iar după 24 de ore reîncepe și mobilitatea; stomacul și colonul rămân însă paretice. Stomacul paretic cu spasm piloric secretă suc acid, iar colonul paretic se destinde prin acumulare de gaze.

În evoluție spontană bolnavii pot prezenta grețuri, vărsături și balonare în toată perioada reacției catabolice. În momentul inversiunii sau scurt timp înainte, motilitatea digestivă se reia, reapare toleranța gastrică, dispare spasmul piloric și apoi se reia întâi tranzitul gazos și apoi și cel fecal.

Pentru evitarea vărsăturilor și pentru a feri stomacul de efectele conținutului acid se recomandă plasarea de rutină a unei sonde de aspirație gastrică din cursul intervenției sub controlul chirurgului.

Introducerea concomitentă a unei sonde înaintată până în jejun, manevră ușurată de anumite intervenții pe stomac, este o manevră de maximă utilitate, permițând o reluare a hidratării și realimentării precoce cu soluții adaptate unei rezorbții fără digestie (soluții oligopeptidice).

Terapia cu blocante H_2 și anticolinergice reduce riscul de vărsătură și diminuă până la anulare aciditatea lichidului, ferind mucoasa gastrică de efectele erozive ale acestuia. Lichidul gastric hipoacid este și mult mai puțin agresiv pentru căile respiratorii, în care poate să pătrundă prin vărsătură sau regurgitare. Sonda gastrică, împreună cu medicația hiposecretoare, a redus mult din incidența complicațiilor digestive și respiratorii postoperatorii.

Terapia cu blocante alfa și betaadrenergice reduce amploarea parezei, mai ales a celei colice, și grăbește reluarea tranzitului în condițiile în care celelalte elemente ale homeostaziei sunt asigurate.

În caz de prelungire a parezei digestive cu intoleranță gastrică și în afara unor complicații pertinente care să o justifice, se poate interveni cu stimulante ale motilității digestive: neoeserină 1 mg (miostin, prostigmin), în asociație cu pantotenat de calciu 50 mg și NaCl 10 sau 20% (20 ml) în injecție intravenoasă lentă.

Reluarea tranzitului poate să aibă loc și după o clismă sărată, care trebuie să fie prima măsură întreprinsă în acest scop.

5.4.11. TERAPIA APARATULUI ORGANELOR EXCREȚIEI

Excreția nu pune probleme deosebite la bolnavul fără tară a organelor excretorii. Urmărirea diurezei este o măsură elementară de monitorizare a funcției renale.

Analizele urinei care pot să dea informații prețioase sunt dozările de uree și creatinină, care în relație cu dozări sangvine ale acestor compuși permit să se calculeze indicii de clearance renal, precum și rata metabolică a bolnavului. Glicozuria și cetonemia permit să urmărim toleranța glucidică a bolnavului care poate fi și un diabetic.

Bilirubina, urobilina și urobilinogenul urinare permit tragerea de concluzii asupra funcției hepatice.

În sfârșit, pH urinar informează asupra compoziției regimului alimentar și asupra prezenței eventuale a unei infecții urinare. Sedimentul urinar informează asupra apariției unei leziuni renale (albumină, hematii, cilindri) sau a unei infecții a căilor urinare (leucocite, germeni).

Funcția renală este direct dependentă de cea hemodinamică și reflectă prompt orice modificare în rău a acesteia.

La funcție renală bună, variațiile în aportul de lichide și ioni sunt compensate spontan, iar diureza și densitatea urinară indică lipsa sau excesul de aport. Bolnavul cu leziune renală nu mai este capabil să adapteze diureza și eliminările ionice aportului, așa că este nevoie de o monitorizare atentă a pierderilor, care trebuie înlocuite dar nu depășite.

Raportul Na/K în urină dă indicații asupra nivelului secreției de aldosteron. Valoarea sa este de 2—4 în lipsa secreției de aldosteron și poate să devină 0,5—0,2 în caz de hiperproducție a acestui hormon.

Raportul N/K (azot/potasiu) informează asupra prezenței unui fenomen de leziune celulară: normal 1/3 în cursul inaniției de repaus poate să crească la 1/5—1/10 în inaniția de stres.

Din incidentele curente în evoluția necomplicată postoperatorie trebuie menționată retenția de urină. Aceasta este de obicei consecința administrării unor substanțe ca atropina sau unele neuroleptice, precum și a administrării spinale de morfină sau alte analgetice opiacee. Reacția hipersimpaticotonă, ca și factorii psihici, contribuie la apariția acestui eveniment.

Provocarea micțiunii în prezența unui glob vezical se poate face cu substanțe parasimpaticotone (neoserină, carbaminoil colină-doryl®) sau prin administrare de hexametilentetramin (metenamin®), care eliminat în urină, determină o iritație vezicală, ce poate să declanșeze micțiunea.

În caz de nereușită se va trece la sondaj vezical sau puncție suprapubiană. Această din urmă manevră este mai lipsită de riscuri decât sondajul uretrovezical.

5.4.12. MENȚINEREA HOMEOSTAZIEI TERMICE

Pe masa de operație, în funcție de temperatura mediului ambiant, bolnavul poate să piardă cantități mari de căldură prin evaporare, iradiere și convecție. Aceasta duce la instalarea progresivă a unei hipotermii, care uneori poate să atingă nivele periculoase pentru funcția hemodinamică. Monitorizarea temperaturii în operațiile prelungite este considerată ca obligatorie, pentru a se putea interveni la timp cu manevrele de reîncălzire sau de limitare a pierderilor.

Dacă la sfârșitul intervenției bolnavul se găsește în stare de hipotermie, la suprimarea administrării de anestezice va face o reacție de compensare termoreglatoare, care se va manifesta printr-un frison mai mult sau mai puțin intens, o creștere puternică a metabolismului și centralizare hemodinamică. Toate aceste evenimente supun bolnavul unei probe intense de performanță metabolică hemodinamică și respiratorie într-un moment în care capacitatea sa de a face față solicitărilor este în mod cert afectată. Evenimentele circulatorii și metabolice care se petrec în cursul acestei reacții pot să greveze întreaga evoluție postoperatorie, determinând apariția de complicații de cele mai diverse forme la plagă și organe.

Prevenirea hipotermiei se face prin administrarea de perfuzii calde și prin spălarea cavității peritonale sau pleurale cu soluție salină caldă.

în plagă este bine să nu rămână descoperite decât țesuturile asupra cărora se lucrează, restul fiind bine acoperite cu câmpuri.

De asemenea, temperatura sălii de operație nu trebuie să scadă sub 18—20°C.

Încălzirea cu saltea (pernă) electrică sau cu sticle calde este periculoasă din cauza posibilității de provocare a arsurilor în condițiile apariției unei vazoconstricții cutanate. Se mai recomandă și spălături gastrice cu soluție salină caldă (38°).

Administrarea de clorpromazină asociată cu un analgetic opiaceu poate stăpâni frisonul și permite o reîncălzire progresivă și eventual asistată a organismului.

Hipertermia este la fel de periculoasă ca hipotermia. Ea poate fi de cauză exogenă, ca în condițiile creșterii peste măsură a temperaturii în sala de operație.

Bolnavul anesteziat, care nu mai dispune de mecanismele normale de termoreglare, fiind acoperit de câmpurile operatorii și primind căldură și de la lampa scialitică, poate să sufere o creștere periculoasă a temperaturii, care trebuie detectată prin monitorizare și evitată pe cât posibil, pentru că induce o creștere metabolică de intensitate deosebită.

Limita superioară de suportabilitate este dată de limita de supraviețuire a neuronilor corticali, situată la temperatura de 41,7°.

Măsurile de prevenire a hipertemiei la bolnavii chirurgicali constau în condiționarea aerului în sălile de operație și de terapie postoperatorie și, în lipsa acestei facilități, evitarea executării de intervenții la temperaturi mai mari de 35—36° în sala de operație.

Un bolnav cu hipertermie trebuie răcit activ, fapt care se face printr-una din următoarele metode:

— Cufundarea în baie cu apă rece 18—20°.
— Aplicarea de cearceafuri ude și dirijarea asupra lor a unui curent de aer cu ajutorul a 1—2 ventilatoare.
— Stropirea cu apă alcoolizată și dirijarea asupra bolnavului a unui curent de aer.
— Utilizarea corturilor climatizate cu agregat frigorific.
— Spălătură gastrică cu soluție salină rece.

Hipertermia poate fi de multe ori de cauză endogenă (febră), o creștere moderată a temperaturii însoțind totdeauna evoluția precoce a bolnavului operat. Această hipertermie moderată se combate prin administrare de analgetice antipiretice, la nevoie asociată cu aplicarea a 1—2 pungi cu gheață în regiunile inghinale și/sau axilare.

În orice caz, în prezent febra, ca și hipertermia exogenă sunt considerate ca fenomene negative care cer o sancțiune terapeutică promptă.

5.4.13. TERAPIA ANTIMICROBIANĂ

Îngrijirile date bolnavilor în faza postoperatorie trebuie să aibă în vedere toate elementele descrise anterior, dar în funcție de caz, va trebui să ia în considerație și administrarea unei medicații antimicrobiene.

Se consideră în prezent că un bolnav fără tare organice importante și cu reactivitate imună necompromisă care suferă o intervenție de amploare medie-mare nu are nevoie de terapie antimicrobiană.

Bolnavii imunodeprimați (limfocitoză absolută sub 1 000) sub terapie imunodepresoare, iradiați, denutriți sau infectați preoperator, ca și cei care vor fi operați pe tubul digestiv distal, colon în special, vor trebui să primească o terapie antimicrobiană adaptată pe cale generală sau pe cale digestivă pentru eventuala sterilizare a conținutului tractului intestinal. Substanțele utilizate și modul lor de administrare depășesc cadrul acestui capitol.

Indicația terapiei antimicrobiene se face atât pe baza decelării unei infecții instalate (terapie curativă), cât și preventiv, la decelarea uneia din condițiile enumerate anterior.

Monitorizarea funcției imune a organismului se poate face în clinica uzuală prin numărătoarea leucocitelor și executarea unei formule leucocitare.

Numărul absolut de limfocite, calculat din valoarea lor procentuală, indică global competența funcției imune specifice. 2 000 de limfocite/mm^3 semnifică o competență imună normală. Valori sub 1 000 de limfocite au semnificația unei depresiuni imune, care indică utilizarea profilactică a unei terapii antimicrobiene.

Numărul absolut de leucocite polimorfonucleare neutrofile indică gradul de competență și activitate ale sistemului imun nespecific. Numărul normal de polimorfonucleare se situează la un nivel de peste 5 000/mm^3.

Numărul exagerat de polimorfonucleare (leucocitoză 15—20 000) are semnificația unui aparat imun nespecific puternic activat și capabil eventual să ducă la efecte nedorite asupra unor organe și zone neafectate de traumă sau intervenția chirurgicală.

Leucocitoza între 10 și 20 000 indică o reacție imună nespecifică adecvată și este normală în evoluția necomplicată a bolnavului chirurgical.

Explorarea mai amplă a sistemului imun recurge la dozări de imunoglobuline (IG, IgM, IgA), la separația pe tipuri a limfocitelor, cultivarea lor și urmărirea reacțiilor de rozetare sau transformare blastică sub acțiunea diferitelor mutagene și dozarea anumitor fracții ale complementului.

Această explorare nu este necesară decât în condiții deosebite și nu constituie o modalitate de explorare rutinieră.

6. COMPLICAȚII POSTOPERATORII

6.1. COMPLICAȚII RESPIRATORII

Trauma, reacția vegetativ endocrină, ca și cea tisular-organică implică practic întreg organismul în mecanismele care concură la repararea daunelor provocate.

Aparatul de organe ale respirației ia parte, la acest ansamblu de fenomene, pe de-o parte asigurând schimburile gazoase intense necesare ratei metabolice curente, pe de alta suferind consecința unor fenomene generate de traumă și reacții, fenomene care ajung să acționeze nefavorabil asupra funcției și chiar asupra structurii acestor organe.

Trauma accidentală sau operatorie poate să acționeze direct asupra organelor respiratorii. Traumatismele toraco-pulmonare, intervențiile asupra organelor intratoracice și chiar asupra abdomenului superior, afecțiuni toraco-pleuro-pulmonare sau mediastinale, ca și procese patologice intraperitoneale afectează implicit funcția pulmonară, limitând ampliațiile respiratorii, creând restricții parenchimatoase și aer pendular, toate determinând hipoventilație alveolară.

Funcția respiratorie este influențată negativ și de elemente sosite în plămân pe cale aeriană sau sangvină: inhalarea de corpi străini sau de produse proprii ale organismului: sânge, secreții bucofaringiene sau lichid gastric, cu sau fără conținut constituie factori care obstruează sau lezează structurile căilor aerifere. Agresiunea termică cuprinde în anumite circumstanțe (explozii, deflagrații) și căile aerifere. Alteori obstrucția acută poate să apară la laringe sau chiar la faringe: traumatisme, edem acut, corpi străini.

Pe cale sangvină sosesc din periferia organismului și din aria splanhnică după ruperea barierei hepatice (vezi 6.4) compuși proveniți din tubul digestiv: toxine microbiene, produși de degradare proteică (polipeptide agresive), precum și numeroși mediatori emiși de sistemul macrofagic hepatic (kupferian), puternic stimulat de valul de agenți nocivi de proveniență intestinală. Din aceștia cităm întreaga serie de limfokine — interleukine, derivați ai acidului arahidonic: TxA_2, PGE_2, LTC_4 etc., substanțe care stimulează sistemul macrofagic pulmonar și induc și direct fenomene ca vasoconstricție și bronhoconstricție, creștere a permeabilității capilare și alte fenomene agresive lezante ale parenchimului pulmonar. Catecolii adaugă acțiunea lor vasoconstrictoare și modificatoare a compoziției surfactantului alveolar și secrețiilor arborelui traheobronșic.

Afectarea plămânului de toți acești factori este proporțională cu tipul și gravitatea leziunilor provocate de traumă sau intervenție și se pregătește astfel terenul pentru apariția unor complicații manifeste, apărute în parenchimul funcțional.

Un factor agravant și favorizant al complicațiilor pulmonare este imobilizarea bolnavilor vreme îndelungată în decubit dorsal. În această situație se crează, ca urmare a efectului gravității asupra unui flux sangvin lent și la presiune joasă, zone de irigație diferită: zonele declive devin congestive comprimând alveolele, care nu se vor destinde suficient, iar zonele proclive devin ischemice, având alveolele normal destinse sau chiar supradestinse. Se crează astfel o dublă maldistribuție aeriană și sangvină, generând fenomenul de șunt, care se manifestă prin hipoxie și fenomenul de hiperventilație de spațiu mort. Apare astfel o insuficiență pulmonară de distribuție (parțială sau alveolo-capilară), concomitent cu un sindrom de hiperventilație, cu creștere a travaliului ventilator. Zonele pulmonare congestive având diametre alveolare diminuate sunt în special expuse la atelectazie, mai ales atunci când concomitent acționează alți factori favorizanți, enumerați înainte.

Un alt element care deschide drumul instalării unor procese infecțioase este diminuarea capacității reactive și a performanțelor aparatului imun specific în fazele precoce posttraumatice și postoperatorii. Bariera imunologică, reprezentată de populația limfocitelor B — plasmocite generatoare ale barajului imunoglobulinic din mucoasele respiratorii (IgE intramucoasă și IgA prezentă în mucus) este alterată și permite grefarea germenilor, mai ales în condiții de stază a secrețiilor sau de obstrucție. Parcelele de parenchim atelectatic, ca și cele situate în amonte de o obstrucție parțială sau totală sunt în special expuse grefării germenilor patogeni, oferind tabloul variat al complicațiilor septice.

Toate elementele enumerate anterior generează următoarele tablouri clinice.

6.1.1. ATELECTAZIA PULMONARĂ

Este o complicație frecventă, apărând fără manifestare clinică, dar cu scăderea valorilor PaO_2 la majoritatea bolnavilor în faza posttraumatică și postoperatorie și cu manifestare clinică manifestă în 4—20% din bolnavi, mai frecvent la cei operați pe torace sau abdomenul superior, în traumatismele toracice sau în complicațiile septice peritoneale.

Apare sub forma unor microatelectazii diseminate, sau poate să afecteze un lob sau un segment și uneori chiar un plămân întreg.

6.1.1.1. ETIOLOGIA

Factorii care concură și determină apariția de atelectazii sunt: diminuarea ampliațiilor respiratorii, compresiunea parenchimului pulmonar, obstrucțiile căilor aerifere de cele mai diferite tipuri, alterarea surfactantului, congestia vasculară cu compresiunea alveolelor.

Toate aceste fenomene realizează în ultimă instanță dezechilibrarea forțelor care mențin distensia alveolară în favoarea forțelor de coeziune din pelicula de apă care căptușește alveola și care în aceste condiții se transformă în picătură. Fenomenele obstructive bronșice și bronșiolice determină o diminuare și de multe ori o suprimare a ventilației alveolare, urmată de rezorbția oxigenului din alveolă. Diametrul acesteia scade și, în lipsa distensiei inspiratorii, presiunea intraalveolară crește, continuându-se rezorbția gazului până când atingerea diametrului critic alveolar dezechilibrează sistemul de sustentație alveolară și determină colabarea alveolelor izolate. Atelectazia simplă nu comportă inițial existența unui proces inflamator.

6.1.1.2. TABLOUL CLINIC

Depinde de întinderea câmpului alveolar prins și de măsura în care reflexul de protecție von Euler — Liljestrand, care induce vasoconstricția arteriolelor aferente unui câmp alveolar hipoventilat, poate sau nu să intre în acțiune. În cazul atelectaziilor diseminate reflexul este ineficient, ceea ce determină persistența perfuziei alveolelor hipoventilate și deci a unui șuntaj manifestat în scăderea PaO_2 sau/și SaO_2 în sângele arterial (hipoxie și la valori normale de Hb, cianoză). Hiperventilarea alveolelor destinse compensează de obicei eliminarea CO_2, așa că $PaCO_2$ rămâne în limite normale. Are loc astfel un fenomen de insuficiență pulmonară parțială, alveolocapilară sau de distribuție de gravitate variabilă.

În cazul atelectaziilor mai întinse există, în afară de posibilitatea descrisă mai înainte și intrarea în funcție a reflexului de apărare (V.E.L.) și deci excluderea porțiunii de parenchim afectate din circuitul sangvin, ceea ce evită apariția fenomenului de șuntaj.

Atelectazia se manifestă clinic atunci când teritoriul afectat atinge o anumită dimensiune. Creșterea frecvenței respiratorii, dispneea și cianoza în condițiile amintite sunt semnele cele mai frecvente. Examenul clinic decelează la percuție arii de submatitate sau matitate, iar la inspecție uneori, când atelectazia este întinsă, chiar retracție a peretelui costal. La auscultație raluri crepitante și/sau subcrepitante în periferia focarului sau în atelectaziile diseminate; suflu tubar de tip pneumonic în atelectaziile întinse, respirație suflantă în cele diseminate.

Radiologic semnele de atelectazie se manifestă prin opacifieri dense în ariile de parenchim cu formă sugerând teritoriul pulmonar afectat (segment, lob). De multe ori acestea sunt însoțite de tracțiuni asupra mediastinului și de deplasări importante ale organelor mediastinale. Atelectaziile diseminate dau mai rar tablouri radiologice specifice, pot să genereze însă opacifieri de intensitate variabilă, diseminate neregulat în ambele arii pulmonare.

Evoluția spontană poate să se facă spre rezoluție, așa cum se petrece de cele mai multe ori mai ales în formele de atelectazie diseminată care evoluează subclinic. O altă cale de evoluție este cea complicată: spre extindere și instalare a unei insuficiențe pulmonare manifeste sau spre suprainfectare și de apariție deci a unor focare inflamatorii. Ambele fenomene, extensia și suprainfecția coexistă de multe ori. În aceste cazuri fenomenele generale, febră, leucocitoză sunt prezente.

6.1.1.3. PROFILAXIA ŞI TRATAMENTUL

Pregătirea bolnavului din punctul de vedere al aparatului respirator: abandonarea fumatului cu 10—15 zile preoperator, gimnastică respiratorie, asanarea focarelor septice buco-nazo-faringiene, tratarea fenomenelor bronşitice cronice, exersarea tusei.

Profilaxia atelectaziei poate şi trebuie să înceapă încă din timpul anesteziei. Evitarea contaminării căilor respiratorii cu instrumentarul de intubaţie şi aspiraţie, evitarea cu orice preţ a aspiraţiei de secreţii, regurgitări de conţinut gastric sau alţi corpi străini. Evitarea utilizării unei medicaţii sedative excesive care deprimă respiraţia, tusea şi activitatea ciliară. În cazul protezării respiratorii peranestezice este bine să se utilizeze ciclic, la intervale de timp nu prea mari, manevre de distensie pulmonară sau aplicarea continuă a unei valve de PEEP (presiune pozitivă expiratorie), care asigură o capacitate reziduală funcţională (CRF) crescută şi deci un diametru mediu alveolar mărit.

Aplicarea acestei măsuri şi în perioada postoperatorie sub forma sistemului de CPAP sau EPAP (presiune continuă pozitivă în căile aeriene şi presiune pozitivă expiratorie) aplicat continuu sau intermitent unui bolnav intubat sau prin intermediul unei măşti etanşe bolnavului neintubat.

Oxigenoterapia postoperatorie ameliorează gradul de desaturaţie în O_2 a sângelui arterial, dar nu influenţează pozitiv alveolele colabate, ci din contră, poate să favorizeze apariţia de atelectazii prin rezorbţia sa rapidă.

Oxigenul nu trebuie administrat în concentraţii de peste 40—50% timp îndelungat, deoarece poate să determine modificări ale pneumocitelor şi ale surfactantului alveolar, ambele favorizând apariţia de atelectazii.

De asemenea, oxigenul trebuie administrat numai umidificat prin aerosolizare sau evaporare la cald, pentru că în caz contrar determină o uscare intensă a mucoasei căilor aerifere şi o îngroşare până la uscare a secreţiilor.

Terapia cu aerosoli fluidifianţi şi modificanţi ai secreţiilor arborelui traheobronşic (vezi şi cap. 5) contribuie mult la mobilizarea şi evacuarea secreţiilor şi la restabilirea libertăţii căilor aerifere.

Gimnastica respiratorie şi tusea dirijată contribuie esenţial la menţinerea unei ventilaţii alveolare corecte. Atelectazia constituită trebuie îndepărtată cât mai curând posibil prin următoarele măsuri:

1) aspiraţie ţintită prin bronhoscop rigid sau fibrobronhoscop a întregului teritoriu bronşic accesibil;

2) spălarea cu ser fiziologic a arborelui respirator, manevră care se execută fie prin instilare de mici cantităţi de 10—20 ml şi aspiraţia lor consecutivă, fie prin intubaţia bolnavului şi introducerea unei cantităţi de 150—300 ml ser fiziologic cu o seringă Guyon după prealabilă oxigenare de câteva minute cu ajutorul unui sistem respirator semideschis (balon Ruben cu acumulator de oxigen).

Bolnavul evacuează spontan o parte din soluţia instilată, o altă parte este aspirată şi alta se rezoarbe şi pătrunde în circulaţie. Una, două de astfel de manevre de spălare sunt urmate de distensia plămânilor cu ajutorul balonului de resuscitare prevăzut cu un ventil PEEP. În perioada care urmează, bolnavul respiră spontan într-un sistem CPAP independent sau încorporat unei proteze respiratorii funcționând în mod ASB (respirație spontană asistată).

De multe ori această din urmă măsură, împreună cu o umidificare și fluidifiere corespunzătoare pot să fie suficiente pentru a reduce atelectazia și a recupera suprafața respiratorie afectată.

O metodă de umidificare și introducere de substanțe mucolitice o constituie utilizarea minitraheostomiei sau chiar numai a unui cateter subțire de tip intravenos în trahee prin puncție intercricotiroidiană.

O altă metodă eficientă de dezobstrucție și de îndepărtare a atelectaziilor formate o constituie protezarea respiratorie prin ventilație cu jet în joasă sau înaltă frecvență fie prin intermediul minitraheostomiei intercricotiroidiene, fie prin sondă oro- sau nazotraheală.

Măsurile de terapie alese trebuie să fie aplicate precoce și eficient, pentru a preveni extinderea și suprainfectarea teritoriului pulmonar afectat.

6.1.1.4. PROGNOSTICUL

Este în general bun atunci când se aplică metodele de terapie potrivite, într-un moment în care reversibilitatea procesului este neafectată. Atelectazia în extensie și ineficient tratată poate să pună în pericol viața bolnavului, mai ales dacă acesta este posesorul unor tare preoperatorii în plămâni sau inimă.

Atelectazia suprainfectată evoluează conform potențialului fenomenelor septice pulmonare.

6.1.2. COMPLICAȚII ÎN CĂILE AERIFERE

Acestea apar fie pe fondul unei patologii traheobronșice sau laringiene preexistente, fie sunt datorate unor procese inflamatorii apărute ca urmare a însămânțării cu germeni sau pătrunderii prin aspirație a unor corpi străini iritanți lichizi, solizi sau gazoși.

6.1.2.1. ETIOLOGIE

În afara circumstanțelor chirurgicale, varietatea corpilor străini aspirați în căile respiratorii poate să fie foarte mare. La bolnavul chirurgical domeniul se restrânge, dar implicațiile sunt la fel de importante.

6.1.2.1.1. Introducerea în căile respiratorii a unor instrumente ca sonde traheale, canule de traheostomie, sonde de aspirație poate să genereze complicații în căile respiratorii prin mai multe mecanisme. Simpla lor prezență sau utilizare nejudicioasă poate să creeze leziuni mecanice. În momentul introducerii, aceste leziuni sunt datorate unor manevre brutale sau utilizării unor instrumente (sonde, mandrene) necorespunzătoare, tăioase, dure, ascuțite. Rămase *in situ* instrumentele pot să genereze leziuni prin presiunea pe care o exercită asupra structurilor anatomice. Materialul rigid care nu se mulează pe conductul în care este introdus sau balonașele necorespunzătoare creând presiuni mari de umflare sunt cauzele principale ale leziunilor de decubit, care pot să apară și care pot să evolueze până la necroza peretelui traheal sau bronșic, urmat de perforație în organe vecine, mediastin, esofag etc.

— Instrumentarul introdus în căile aerifere superioare poate să genereze procese inflamatorii în mucoasă prin efectul iritant al materialelor din care sunt confecționate și, mai frecvent, prin resturile soluțiilor sau gazelor cu care au fost sterilizate (alcooli, aldehide, detergenți, oxid de etilenă etc.).

De asemenea, nesterilizarea instrumentarului este la fel de periculoasă, ducând la însămânțarea directă a germenilor, care dacă sunt virulenți, în cantitate mare, pot să profite de faza de depresiune imună care urmează în general actului operator și pot astfel să genereze procese inflamatorii septice. În funcție de contextul general al situației biologice a bolnavului germenii pot să rămână cantonați la poarta de intrare: laringe, trahee sau pot să se extindă, coborând în căile respiratorii inferioare și în parenchimul pulmonar propriu-zis.

6.1.2.1.2. Aspirația de corpi străini este unul din cele mai frecvente evenimente în perioada per- și postoperatorie. În general, este vorba de secreții buco-nazo-faringiene sau sânge provenit din lezarea faringelui a formațiilor anatomice ale cavităților nazale sau bucale. Pot fi aspirate și anumite elemente constituente ale acestor cavități ca dinți, proteze dentare, polipi faringieni, fragmente de cornete nazale etc. mobilizate prin manevre brutale executate în cursul sau după anestezie: intubație oro- sau nazotraheală, aspirație buco-nazo-faringiană etc.

Aspirația acestor corpi lichizi sau solizi are în primul rând efecte de tip mecanic asupra mucoaselor și lumenului căii aerifere în care au pătruns. Efectele pe care le produc mai depind și de volumul masei inhalate. În general, predomină efectele obstructive, imediate, care se remit ușor după extragerea prin aspirație sau manevre endoscopice ale corpilor obstructivi. Fenomene inflamatorii survin numai în condițiile în care corpul inhalat este contaminat puternic cu germeni, așa cum sunt secrețiile nazale sau bucale, sau când nu este îndepărtat la timp și când obstrucția se prelungește și generează dificultăți în evacuarea secrețiilor bronșilor subiacente, stază și suprainfecție.

Regurgitarea de conținut gastric este un fenomen frecvent în cursul, dar mai ales după intervențiile chirurgicale.

Conținutul gastric poate fi alimentar sau nealimentar. În marea majoritate a cazurilor este foarte acid (pH=2—3) și conține pepsină. Atunci când există și alimente, conținutul gastric conține și elemente solide.

Aspirația conținutului gastric este mult mai gravă decât aspirația altor corpi străini, datorită tocmai caracterelor specifice ale acestuia, caractere care îl fac deosebit de agresiv pentru mucoasa căilor aerifere și pentru epiteliul alveolar.

6.1.2.2. PATOGENIE

Corpii străini introduși (instrumente) sau inhalați acționează asupra căilor aerifere prin 2 mecanisme: obstrucția și lezarea structurilor anatomice, în primul rând a mucoasei traheobronșice și a epiteliului alveolar.

Obstrucția respiratorie este foarte gravă atunci când se situează în căile aerifere unice, faringe, laringe, trahee și mai puțin gravă când se situează într-o bronhie primară, segmentară sau mai mică.

Obstrucția distală poate însă fi la fel de gravă în cazul în care interesează un volum mare din căile aerifere distale. Obstrucția unilaterală, mai puțin gravă în ceea ce privește riscul vital, constituie totuși o urgență, deoarece staza și suprainfecția căilor și parenchimului subiacent pot să compromită funcțional și structural zona interesată, procesul septic putând să pună în pericol viața bolnavului.

Obstrucția pur mecanică se poate complica în evoluție cu cea generată de fenomenele inflamatorii preexistente sau generate chiar de corpii inhalați.

Lezarea structurilor epiteliale ale căilor aerifere și alveolelor depinde de natura materialului inhalat. Ea este în context chirurgical maximă pentru aspirația de suc gastric. Leziunile care sunt induse de agentul lezional primar generează un mediu lipsit de apărare, care este apoi contaminat septic și constituie substratul genezei și menținerii unui proces supurativ acut și subacut, care poate să compromită total funcția unor areale sau a întregului teritoriu pulmonar.

Fenomenul inflamator creat chiar din momentul genezei leziunii aseptice se poate cantona și limita la mucoasă și la țesutul conjunctiv submucos sau se poate extinde la parenchimul pulmonar propriu-zis, generând tabloul unui sindrom de insuficiență pulmonară acută (ARDS, plămân de șoc). Este cazul în care conținutul gastric acid și conținând pepsină stagnează un timp în căile respiratorii și acționează prin elementele sale agresive asupra epiteliului. Sindromul de insuficiență pulmonară care se instalează în aceste condiții specifice poartă numele celui care l-a descris: Mendelsohn. Fenomenele iritative create asupra laringelui pot să genereze leziuni cu efecte deosebit de grave.

6.1.2.2.1. **Spasmul glotic reflex** este de obicei un eveniment acut, provocat de o iritație a glotei sau căilor aerifere superioare. Este un reflex de origine vagală: teritoriu senzorial al vagului, nucleu senzitiv al vagului, nucleu motor, nervul vag, nn. recurenți, musculatură glotică. Obstrucția glotică este completă și durează în mod variabil de la câteva secunde până la câteva minute, când dă hipoxie gravă, cu pierderea stării de conștiență și relaxare musculară.

Spasmul poate să cedeze spontan, brusc sau progresiv până la abolirea stării de conștiență, când dispare sigur. Poate uneori să reapară după revenirea stării de conștiență, mai ales atunci când persistă cauza declanșatoare.

Spasmul glotic poate fi însoțit adesea de o contracție tonică a musculaturii expiratorii, mușchii intercostali interni și musculatura peretelui abdominal, realizând fenomenul de screamăt (bucking) care seamănă și cu un spasm bronșic, fiind de multe ori greșit interpretat.

6.1.2.2.2. **Spasmul bronșic** este generat de contracția musculaturii Reissessen din bronșiolele generațiilor 14—16 ale arborelui bronșic. Spasmul poate fi declanșat pe cale vegetativă, când poate să însoțească spasmul glotic și pe cale imun endocrină, când este generat de histamină și LTC_4, ca și în criza alergică sau în cea de astm.

Spasmul bronșic generalizat este un fenomen de gravitate extremă, care poate fi refractar și celui mai eficient și corect tratament.

Un grad variabil de spasticitate bronșică este concomitent cu toate fenomenele inflamatorii acute sau cronice ale arborelui bronșic. Alături de spasmul bronșic trebuie menționat și fenomenul de edem submucos bronșic, care însoțește de multe ori spasmul propriu-zis și care are o întindere mai mare în ramificațiile bronșice, generând fenomene obstructive mult mai întinse.

6.1.2.2.3. **Edemul glotic** apare datorită unui edem submucos într-o regiune a laringelui în care mucoasa este foarte lax legată de cartilajul laringian. Edemul este deosebit de grav când survine sub nivelul corzilor vocale și mai ales la copil, în stenoza fiziologică de la cartilajul cricoid.

O formă adesea nerecunoscută de obstrucție laringiană este falsa membrană laringiană, care se produce prin desicarea exsudatului fibrinos generat de mucoasa iritată. Falsa membrană fibrinoasă, de consistență aproape cornoasă, determină obstrucții grave ale glotei, care nu pot fi rezolvate decât prin intervenție instrumentală.

Obstrucția laringiană poate să mai aibă și origine exogenă de tip neurogen central sau după leziuni chirurgicale ale nervilor recurenți. Pareza corzilor vocale care rezultă poate să genereze obstrucție acută în inspirație, mai ales în cea rapidă. Fenomenul este mai puțin grav în pareza unilaterală și poate fi rapid mortal în pareza bilaterală. Expirația este neinfluențată; în inspirație corzile vocale paretice sunt aspirate, se acolează și obstruează complet orificiul glotic.

6.1.2.3. SIMPTOMATOLOGIE

Simptomatologia predominantă în aspirația de corpi străini este în primul rând cea de obstrucție respiratorie de amploare și gravitate variabilă. Obstrucția laringiană este poate fenomenul cel mai dramatic. Se manifestă prin dispnee cu inspirație dificilă, cu tiraj și cornaj, tuse iritativă, hipoxie și hipercapnie, care semnează insuficiența pulmonară generatoare inițial a unei stări de agitație și anxietate și, apoi, după instalarea tulburărilor de senzoriu, a comei sau brutal, a unui stop cardiac.

Obstrucțiile traheale sunt mai rare și de obicei nu ating dramatismul clinic al obstrucțiilor laringiene. Se manifestă mai ales prin fenomene iritative: dureri retrosternale, tuse, raluri, dispnee, tiraj. Fenomenele obstructive majore sunt mai rare, ele pot să apară însă în rupturile de trahee, întâlnite în cadrul traumatismelor toracice și sunt însoțite atunci de pneumomediastin, pneumotorax și emfizem subcutanat.

Obstrucțiile unilaterale bronșice pot de multe ori să fie silențioase și să nu se manifeste decât în câteva zile de la producere prin apariția unei atelectazii pulmonare, însoțită de fenomene septice. Clinic primează fenomenele datorate atelectaziei și infecției, care atunci când apar localizate, trebuie totdeauna să fie suspectate ca fiind generate de un eveniment obstructiv.

Obstrucțiile difuze bilaterale generate spastic, sau alergic, sau inflamator, sau prin combinația acestor factori sunt totdeauna grave. Se manifestă clinic prin dispnee mai ales expiratorie, wheezing (fluerat bronșic), raluri subcrepitante și raluri bronșice de tip sibilant, ca și de o respirație cu expirație prelungită și suflantă la auscultație, în funcție de severitate, cianoză și hipercapnie —, semne ale insuficienței pulmonare globale. Aceasta poate să evolueze uneori foarte rapid spre decompensare cerebrală (comă) sau cardiacă (stop, fibrilație).

Fenomenele inflamatorii din diferitele sectoare ale arborelui laringo-traheo-bronșic se manifestă clinic prin senzație dureroasă retrosternală sau faringolaringiană, tuse și hipersecreție cu expectorație mai mult sau mai puțin dificilă. Totul ia aspectul unei laringite sau traheobronșite acute. Coborârea procesului spre bronșiolele terminale și spațiul alveolar determină apariția unei bronhopneumonii.

Percutoriu nu se percepe nimic deosebit, auscultatoriu respirație înăsprită, suflantă, cu focare diseminate de raluri subcrepitante și de tip bronșic, sibilante și ronflante. Radiologic imaginea poate să arate opacități difuze și neregulate, determinate de teritoriile alveolare hipoventilate și de atelectazii diseminate.

Funcțional se instalează progresiv un fenomen de insuficiență pulmonară parțială (hipoxie fără hipercapnie) specifică. Sindromul Mendelson se manifestă cu tabloul clinic tipic al unei inflamații pulmonare difuze, cu fenomene funcționale foarte importante și cu fenomene locale de examen clinic modeste, dacă nu absente. Dispneea cu tahipnee este, ca și la orice ARDS, simptomul principal; ea este însoțită de hipoxie și de semne minime de participare a arborelui respirator sau parenchimului pulmonar în afara unei respirații mai suflante și a unor raluri subcrepitante și bronșice de obicei puțin importante. Prezența resturilor alimentare în aspiratul de origine gastrică poate să determine apariția unor fenomene obstructive cu atelectazie și fenomene septice în teritoriile subiacente.

Profilaxia aspirației de corpi străini și mai ales de conținut gastric trebuie avută în vedere în cursul evoluției pre-, per- și postoperatorii ale bolnavilor.

Golirea stomacului, administrarea de blocante ale receptorilor H_2, intubația rapidă și în poziție cu cap decliv, evitarea manevrelor brutale asupra formațiilor buco-nazo-faringiene sunt, alături de așezarea corectă în „poziție de siguranță" a bolnavilor cu tulburări ale senzoriului, cum sunt cei în perioada imediat postanestezică sau comatoșii, măsurile cele mai frecvent utilizate pentru evitarea aspirației de conținut gastric, forma cea mai gravă a aspirației.

Sterilizarea și manipularea corectă a instrumentarului cu acces asupra căilor aerifere evită lezarea acestora.

Intubația corectă a traheei sau chiar traheostomia preoperatorie evită aspirația de sânge și salivă în cursul operațiilor ORL. Chirurgia precoce în leziunile traumatice traheobronșice ameliorează prognosticul acestor bolnavi.

6.1.2.4. TRATAMENTUL

Este diferit și adaptat fiecărei forme de obstrucție sau inflamație descrise anterior. Fenomenele spastice reflexe se previn prin administrarea înaintea unor manevre potențial generatoare de reflexe nocive a unei medicații anticolinergice corespunzătoare: atropină, scopolamină, glicopirolat. Spasmul declanșat beneficiază cel mai bine de administrarea unui relaxant muscular, urmat de ventilare artificială a plămânilor. Este cuprins de această măsură și reflexul de „screamăt", care este blocat prin relaxarea musculaturii intercostale și a peretelui abdominal. Cedarea spasmului glotic și a rezistenței la insuflație a cutiei toracice exclude existența spasmului sau prezența edemului submucos bronșic.

Spasmul bronșic real se combate prin administrarea locală prin aerosoli sau instilație a unei medicații bronhodilatatoare de tip $beta_2$

adrenergice: efedrină, isoproterenol, salbutamol, terbutalină, orciprenalină, adrenalină. La nevoie administrarea se poate face și intravenos, utilizându-se în special orciprenalina, isoproterenol, adrenalină sau aminofilină. Fenomenele edematoase ale laringelui și căilor respiratorii se tratează prin substanțe de tip adrenergic alfa-activ vasoconstrictoare și prin administrare de corticoizi hidrosolubili intravenos. Cele mai bune adrenergice sunt adrenalina și efedrina, care sunt alfa și beta active. Din corticozi beta-metil-prednisolonul, prednisolonul, dexametazona sau chiar hidrocortizonul sub formă de hemisuccinați hidrosolubili pot fi administrați atât ca aerosoli, cât și injectați intravenos.

Alături de acestea trebuie utilizată întreaga gamă de metode destinate fludifierii și eliminării secrețiilor bronșice, a căror contribuție la fenomenul de obstrucție este foarte important. Umidifiere prin aerosoli cu apă distilată, mucolitice directe sau substanțe detergente sunt intensiv utilizate alături de medicația antiedematoasă și antispastică. Antibioticele administrate local în aerosoli sau instilații: neomicina sol. 1—2% sau bacitracină concură la menținerea unui nivel redus al florei bacteriene.

Obstrucțiile prin corpi străini aspirați se tratează în primul rând prin îndepărtarea lor. Pentru aceasta se utilizează toată gama de metode de aspirație de la cele oarbe până la cele executate sub control endoscopic cu bronhoscop rigid sau cu fibrobronhoscop. Aspirația sub control, precedată sau însoțită de spălătură, este cea mai bună metodă pentru dezobstrucția eficientă a arborelui traheobronșic până la bronșiile subsegmentare (generația 4—5).

Manevrele endoscopice permit și extragerea corpilor străini voluminoși cu ajutorul instrumentarului de apucare.

Teritoriul bronșic distal nu este accesibil metodelor de abord endoscopic. El nu poate fi abordat direct, ci numai evacuat de „jos în sus". Pentru aceasta se utilizează metoda de umflare activă a plămânilor prin balon de resuscitare sau prin proteze respiratorii funcționând în frecvența respiratorie a bolnavului și având limitarea fazei inspiratorie ciclată în presiune. Protezele respiratorii moderne complexe sunt dotate și cu un mod de lucru care realizează acest model respirator: ASB (Assisted Spontaneous Breathing).

Fenomenele bronhoobstructive și bronhospastice se combat și prin instituirea unei protezări de tip ASB, care însă în expirație beneficiază de aplicarea unei rezistențe reglabile. Denumită și frână expiratorie, aceasta previne căderea rapidă a presiunii în căile respiratorii, prevenind colapsul rapid al bronșiolelor sub acțiunea presiunii intrapulmonare. Alături de frâna expiratorie, menținerea unei presiuni pozitive la sfârșitul inspirației (CPAP, EPAP, PEEP) prin aplicarea unor dispozitive speciale pe sectorul expirator al sistemului respirator asigură prevenția apariției atelectaziilor și destinde alveolele atelectatice. De obicei valvele PEEP cu arc au atât efect de frână, cât și de obținere a presiunii pozitive expiratorii și sunt deosebit de indicate în terapia fenomenelor obstructive și atelectatice. De multe ori umidificarea și aplicarea pe mască a unui dispozitiv de CPAP sunt suficiente pentru obținerea unei dezobstrucții eficiente.

În cazul obstrucțiilor laringiene nerezolvabile medicamentos se va încerca inspecția laringoscopică, urmată de manevră dezobstructivă în cazul falsei membrane sau de intubaţie traheală, dacă aceasta este posibilă.

În urgenţele majore care nu mai permit manevre exploratorii sau când tentativa de intubaţie a eşuat, se va recurge de urgenţă la puncţia intercricotiroidiană cu ac gros şi mai bine la minitraheostomie. Aceasta se face tot la nivel intercricotiroidian cu ajutorul unei canule de diametru mic, care permite atât ventilarea plămânilor, cât şi aspiraţia căilor respiratorii.

Traheostomia rămâne o manevră de excepţie, care nu se aplică în urgenţa majoră, ci numai după ce situaţia respiratorie a fost echilibrată. Indicaţia ei este dată în special de protezarea respiratorie de durată, care poate fi necesară în anumite situaţii patologice.

6.1.2.5. PROGNOSTICUL

Depinde de tipul de leziune şi mai ales de precocitatea şi de eficienţa terapiei aplicate. Obstrucţiile simple, care pot fi îndepărtate sau eliminate prin aspiraţie sau bronhoscopie au un prognostic foarte bun.

Leziunile obstructive ale laringelui pot fi ocolite prin intubaţie sau minitraheostomie şi au astfel un prognostic bun. Fenomenele spastice laringiene se combat uşor cu relaxante şi nu pun probleme deosebite.

Leziunile traheobronşice de tip traumatic sunt grave şi chiar după o terapie chirurgicală corectă şi precoce pot să aibă o evoluţie complicată de mediastinită sau fistule, care periclitează de multe ori viaţa bolnavilor.

Fenomenele inflamatorii ale bronşiilor mici, ca şi sindromul Mendelsohn au prognosticul cel mai rezervat, determinând o letalitate care de multe ori depăşeşte 50%. Grave şi grevate de o letalitate mare sunt şi fenomenele bronhospastice de tip alergic, care atunci când dau tabloul bronhospasmului total sunt total rezistente la terapie şi rapid mortale.

6.1.3. COMPLICAŢII INFECŢIOASE ALE PARENCHIMULUI PULMONAR

6.1.3.1. ETIOLOGIE ŞI PATOGENIE

Aceste complicaţii pot să apară primar, dar se grefează de cele mai multe ori pe zonele atelectatice în teritoriile subiacente unui obstacol bronşic sau în teritoriile declive şi congestive ale parenchimului pulmonar.

În afară de hipoventilaţie, jenă în eliminarea secreţiilor, joacă un rol însemnat favorizant şi depresiunea imunitară implicită traumei şi intervenţiei chirurgicale.

Se manifestă fie sub forma unei pneumonii atunci când procesul se limitează la un teritoriu alveolar pulmonar circumscris, fie sub forma unei bronhopneumonii atunci când fenomenul nu este limitat la teritoriul alveolar şi când extensia teritorială nu este bine delimitată şi uneori chiar generalizată. Forma bronhopneumonică survine mai frecvent la bolnavi cu imunitate specifică diminuată. Pneumonia apare în special pe un focar atelectatic sau în zonele de congestie hipostatică. Flora care grefează parenchimul pătrunde de cele mai multe ori pe cale aeriană. Pentru unele forme nu poate fi exclusă nici grefa hematogenă, mai ales la bolnavii în stare gravă șocați sau în evoluția unei stări septice cu fenomene de leziune organică multiplă (MSOF). Tipul de germeni este variat, putând fi vorba de germenii nosocomiali sau de germeni proprii ai bolnavului. Prima categorie este compusă atât din germeni Gram + cât și Gram —; cea de a doua preponderent din germeni Gram —.

Aceștia se grefează pe mucoasa bronșică sau chiar pe epiteliul alveolar atunci când IgA din mucus nu mai este în cantitate suficientă pentru a opsoniza situsurile lor antigenice și când staza secrețiilor permite multiplicarea lor masivă *in situ*.

Acțiunea bacteriană determină apariția unui focar inflamator de amploare variabilă, care determină apariția fenomenelor locale și generale ale afecțiunii.

6.1.3.2. SIMPTOMATOLOGIE

Debutul poate fi acut, cu frison și ascensiune termică, sau insidios, prin apariția unei ascensiuni termice progresive. Ambele sunt însoțite de fenomene respiratorii ca dispnee, uneori junghi toracic, tahipnee, tuse la început fără, apoi cu expectorație de factură variată în funcție de tipul de leziune și stadiul evolutiv. Spută mucoasă, hemoragică, apoi purulentă, eliminată greu, de obicei cu eforturi de tuse apreciabile, mai ales în prezența unei plăgi abdominale sau toracice dureroase.

Percuția poate să deceleze un focar de matitate în cazul unui bloc congestiv pneumonic. La auscultație se percep raluri crepitante. Focarele bronhopneumonice pot să determine submatitate și generează raluri subcrepitante și bronșice (sibilante-ronflante).

Imaginea radiologică poate să arate clar prezența unui focar pneumonic sau a opacităților hilare și neregulat dispersate în ariile pulmonare ale bronhopneumoniei.

În funcție de extensiunea procesului, fenomenele funcționale sunt mai mult sau mai puțin grave; insuficiența pulmonară inițial predominent parțială (distributivă — alveolo-capilară) se transformă o dată cu extensia focarului și alterarea stării generale a bolnavului în insuficiență globală, cu hipoventilație alveolară.

Fenomenele generale pot să îmbrace și aspectul general al evoluției septice cu hipermetabolism, hipertermie și circulație hiperdinamică tipică.

6.1.3.3. EVOLUȚIE

Evoluția spontană poate să ducă spre rezoluție sau, mai frecvent, spre insuficiență pulmonară globală gravă, însoțită de sepsis, urmate de sfârșit letal.

O altă posibilitate de evoluție mai ales a blocului pneumonic este abcedarea. Abcesul pulmonar este însă de cele mai multe ori consecința obstrucției unei ramuri bronșice prin corp străin, dar și prin secreții proprii ale arborelui traheobronșic.

6.1.3.4. PROFILAXIE ŞI TRATAMENT

Profilaxia complicaţiilor septice se face prin evitarea apariţiei tuturor elementelor favorizante citate înainte. Mobilizarea precoce a bolnavilor, alimentaţia corectă pre- şi postoperatorie, fizioterapia şi gimnastica respiratorie, exerciţii de respiraţie şi tuse, terapia precoce a oricărei forme de obstrucţie, precum şi utilizarea existenţei respiratorii cu CPAP constituie setul de măsuri utilizate pentru evitarea apariţiei complicaţiilor septice pulmonare.

De altfel, aceste măsuri constituie şi baza terapiei complicaţiilor declanşate. În completare, antibioterapia îşi aduce o contribuţie esenţială în asanarea focarelor.

Terapia cu aerosoli umidificaţi, detergenţi sau mucolitici sau conţinând antibiotice favorizează o dezobstrucţie mai eficientă, mai ales la bronşiile de calibru mic.

Abcesele pulmonare se pot vindeca după îndepărtarea obstacolului bronşic care le-a provocat. Uneori însă este necesar un tratament complex chirurgical de drenaj sau exereză.

6.1.4. INSUFICIENŢA RESPIRATORIE ACUTĂ A ADULTULUI (ARDS, PLĂMÂN DE ŞOC) ŞI EDEMUL PULMONAR NECARDIOGEN

Este o entitate morbidă cu tablou clinic anatomopatologic unitară, dar cu etiologie foarte variată.

6.1.4.1. ETIOLOGIE ŞI PATOGENIE

Agresiunile capabile să determine această lezare cu tablou specific al unei inflamaţii pot acţiona asupra parenchimului pulmonar pătrunzând atât pe cale aeriană, cât şi pe cale sangvină.

Pe cale aeriană sindromul este declanşat de aspiraţia de soluţie sau inhalarea de gaze iritante-caustice.

Astfel, acidul clorhidric (din sucul gastric sau administrat experimental ca aerosoli) sau alţi acizi sau baze tari, ca şi unele gaze cum ar fi clorul, fosgenul, sau combustia unor amestecuri gazoase declanşează în arborele traheobronşic o reacţie inflamatoare nespecifică, cu caractere foarte asemănătoare în ceea ce priveşte leziunile anatomopatologice, simptomatologia clinică şi evoluţia bolnavilor.

Elementele care agresează plămânul venind pe cale sangvină sunt variate ca structură şi provenienţă.

În primul rând trebuie menţionaţi o gamă variată de mediatori celulari, monokine, interleukine, provenind de la focare inflamatorii active aseptice sau septice din altă parte a organismului. Aceşti mediatori activează populaţia macrofagică a plămânului, care constituie aproximativ 15% din masa ţesutului pulmonar, declanşând prin intermediul ei fenomenul inflamator generator al leziunilor de ARDS.

Mediaţia activatoare poate să provină şi provine de multe ori de la masa macrofagică a ţesutului kupferian hepatic (30—35% din masa ficatului, aproximativ 500 g). Participarea şi activarea celulelor Kupfer în ficat se datorează resorbției masive de produse de deșeu (translocație), toxine microbiene și chiar germeni, care străbat bariera mucoasei digestive atunci când aceasta este lezată prin mecanisme specifice stărilor de șoc (vezi cap. 6.2. și 6.4.).

Aceste produse printre care se numără alături de toxine și deșeuri și polipeptide agresive ca MDF (factorul depresor miocardic) și PLF (factorul de leziune pulmonară) rezultate din digestia parțială a structurilor proteice celulare și plasmatice de către enzimele lizozomale ale celulelor mucoasei digestive, ca și de cele ale polimorfonuclearelor și macrofagelor prezente în focarele inflamatorii. Multe din toxinele microbiene au și capacitatea de a activa pe cale alternativă sistemul complementului și, prin intermediul acestuia, să genereze lezarea directă a membranelor vasculare și celulare ale țesutului pulmonar, în timp ce factorii C 3a și C5a acționând ca factori chemotactici și anafilatoxine provoacă degranulare mastocitară și trombocitară și atrag un număr mare de polimorfonucleare și monocite circulante în plămân.

Toate aceste celule generează în parenchimul pulmonar focare inflamatoare aseptice inițial, în care activitatea celulară și a complementului produce leziuni parenchimatoase din ce în ce mai grave. Armele prin care acționează leucocitele polimorfonucleare și macrofagele sunt hidrolazele lizozomale, superoxizii radicali de oxigen (O_2^-, OH^- și H_2O_2), precum și derivați ai acidului arahidonic, mai ales leucotriene LTC_4, tromboxani TxA_2 și prostaglandine PGE_2. Apar astfel fenomenele care se observă în cursul evoluției, unui sindrom ARDS: creșterea permeabilității membranelor (complement PGE_2), edem masiv interstițial necardiogen cu transgresiune de proteine plasmatice și cu presiune oncotică crescută a lichidului interstițial. Acest edem generează „plămânul umed greu“ caracteristic, cu complianță scăzută, și cu mare tendință de apariție a atelectaziilor. Creșterea aceasta de permeabilitate a făcut pe unii autori să denumească ARDS și ca „sindromul capilarului neetanș“ (leaky capillary sindrome), iar pe alții să-l descrie ca „edem pulmonar necardiogen“.

Această primă fază este urmată de invadarea celulară masivă a țesutului interstițial de către o extrem de numeroasă populație de leucocite neutrofile și macrofage. În vase apar fenomene trombotice diseminate. Invazia celulară și edemul duc la lărgirea spațiilor alveolocapilare și agresează direct structurile funcționale ale parenchimului pulmonar, pneumocite și endotelii vasculare, pe care le dezorganizează progresiv până la distrugere totală, cu dispariția organizării specifice țesutului pulmonar. Alveolele, la început atelectaziate prin compresiune extrinsecă, se umplu cu un lichid albuminos, care va fi și el invadat celular.

Totul duce progresiv la o distrugere totală a structurii pulmonare și înlocuirea acesteia cu o masă tisulară de tip granular, conținând toate elementele unei plăgi în curs de remaniere. Este faza de hepatizare sau carnificare a țesutului pulmonar. Plămânii au, în general, un număr de astfel de focare inflamatorii, între care mai persistă și insule de țesut pulmonar normal sau mai puțin modificat. În înaintarea sa procesul inflamator modifică progresiv structura pulmonară, crescând proporția de țesut dens în defavoarea spațiului alveolar. Activitatea macrofagilor, care potrivit părerii unor autori par să dirijeze întreg procesul, se exprimă și în activarea fibroblaștilor, în producere de elastină și colagen și în inhibiția enzimelor care distrug aceste structuri, elastaza și colagenaza.

Țesutul de neoformație capătă astfel un caracter tipic de țesut conjunctiv de cicatrice dacă evoluția bolnavului îi permite acest lucru. La supraviețuitori sechelele au pe locul focarelor inflamatorii active cicatrice fibroase, care înlocuiesc parenchimul pulmonar distrus. Ele tracționează asupra țesutului învecinat, provocând distensii și creând modificări de tip emfizematos.

Alți factori hematogeni capabili să producă aceleași tipuri de leziuni în plămân sunt transfuziile masive de sânge conservat, care prin aportul lor de materiale străine, ca hematii alterate, resturi celulare, leucocitare și trombocitare, metaboliți ai hematiilor, anticorpi ai donatorilor, alți corpi antigenici, cheaguri de mărimi diferite etc., care sunt opriți în filtrul pulmonar, duc la activarea „in situ" a populației macrofagice pulmonare, ca și pe cea a complementului, determinând declanșarea în plămân a reacțiilor de fagocitare și îndepărtare a acestora. Factorii chemotactici macrofagici alături de C3a și C5a determină un aflux mare de leucocite polimorfonucleare, care sunt și ele activate la rândul lor, contribuind intens la apariția de focare inflamatorii intrapulmonare, a căror evoluție urmează apoi fazele patologice descrise mai înainte.

Embolia amniotică, prin bogatul material străin, în parte cu antigenitate prezentă, determină o secvență similară de fenomene în plămân, dar nu numai aici.

Embolia grăsoasă rezultată din mobilizarea grăsimilor din focarele de fractură, dar în special din alterarea echilibrului coloidal al chilomicronilor, ca și din mobilizarea excesivă a lipidelor în cursul stărilor de șoc, devine agresivă în momentul în care lipoproteinlipaza generează acizi grași din grăsimile neutre. Aceștia din urmă au o agresivitate puternică asupra țesutului pulmonar. Efectul direct, „caustic" al acizilor grași determină apariția de focare inflamatorii prin aceleași mecanisme, implicând macrofagele, complementul și leucocitele polimorfonucleare neutrofile.

Emboliile cu cheag nu determină în general o reacție inflamatorie în plămân, cheagurile constituind un material neagresiv și care nu activează decât în măsură moderată aparatul macrofagic pulmonar. Fenomenul clinic predominent rămâne fenomenul obstructiv.

În toate formele de agresiune care generează focare inflamatorii pulmonare nespecifice, alături de fenomenele descrise, apare prin acțiunea intensă a LTC_4 și o vasoconstricție a patului arteriolar pulmonar cu hipertensiune pulmonară acută, a cărei amploare și evoluție are semnificație prognostică. Apare de asemenea de multe ori și un grad variabil de bronhoconstricție, care crează fenomene obstructive, fenomene care sunt agravate însă și de edemul interstițial, care se extinde de la spațiile alveolare centripet în spațiile peribronhovasculare.

Fenomenele patologice care se succed în parenchimul pulmonar afectează grav funcția principală a plămânului, schimburile gazoase.

Toate elementele patologice descrise generează inițial două categorii de fenomene:

1) maldistribuția aeriană și apoi și sangvină generând ventilarea unor alveole neirigate prin tromboza vaselor, irigarea unor alveole atelectatice și hipoventilație alveolară de intensitate variabilă distribuită aleator;

2) tulburări de difuziune grave prin lărgirea spațiului alveolocapilar.

Ambele fenomene sunt cauza directă a instalării precoce a insuficienței pulmonare de tip parțial (alveolocapilar) caracterizată prin hipoxie de intensitate variabilă cu normo- sau chiar hipocapnie datorată unei creșteri a ventilației globale, prezentă în fazele inițiale ale evoluției.

Epuizarea metabolică a bolnavului, alături de extinderea și agravarea leziunilor parenchimatoase fac ca în cursul evoluției hiperventilația să nu mai fie posibilă. Aceasta împreună cu agravarea fenomenelor de distrucție pulmonară și alterare a difuziunii determină creșterea $PaCO_2$, marcând instalarea insuficienței pulmonare globale, care devine extremă când ventilația globală nu mai ajunge nici la valorile de bază, iar gazele sangvine ating valori extreme (PaO_2 sub 50 mm Hg, $PaCO_2$ peste 100 mm Hg.)

6.1.4.2. SIMPTOMATOLOGIA

Aceasta evoluează în 4 faze: *în prima fază* semnul clinic cel mai precoce care poate să anunțe instalarea unui ARPS este polipneea. Aceasta survine ori de câte ori apare un grad de edem pulmonar interstițial. În condițiile în care originea cardiogenă a acestuia poate fi exclusă, cauza cea mai probabilă este edemul necardiogen, care se instalează o dată cu inițierea fenomenelor de agresiune asupra membranelor capilare.

Trahipneea, la început moderată (până la 25—30 de respirații/minut), poate să se accentueze și se situează de obicei în jur de 40 ± 5/minut. În unele cazuri frecvența respiratorie poate să atingă și valori extreme de 70—80 respirații/minut.

Alături de tahipneea simplă, nedecelabilă decât prin numărarea ciclurilor respiratorii, se instalează precoce sau ceva mai tardiv dispneea, disconfort respirator sesizat de bolnav și examinator.

Un aspect caracteristic îl constituie caracterul expirator al dispneii, patognomonic pentru obstrucția căilor aerifere mici, concomitent sau urmând acestei secvențe, efortul respirator crește vădit și în inspirație. Fenomenului obstructiv i se adaugă scăderea complianței datorită edemului care se instalează și care crește rezistențele respiratorii de tip inerțial (Ri), elastic (Re) și de frecare (Rf) alături de cea de curgere (Rv) crescută prin obstrucție.

$$(R_{tot} = Re + ri + Rf + Rv)$$

Toate acestea duc la o creștere a travaliului respirator, chiar în condițiile ventilației de repaus. În fazele inițiale ale ARDS se instalează însă și un grad important de hiperventilație generat atât de iritarea tensoreceptorilor pulmonari, cât mai ales de hipoxia care este fenomenul central al întregului tablou fiziopatologic și clinic.

Nivelul ventilației globale crește în această fază peste nivelul normal de aproximativ 100 ml × kg^{-1} × min^{-1} la de câteva ori acest nivel. La unii bolnavi ventilația globală atinge nivelul ventilației maxime voluntare situată în jur de 1 000 ml × kg^{-1} × min^{-1}.

Desigur că și travaliul respirator crește, dar nu liniar în raport cu ventilația, ci exponențial, ceea ce face ca oxigenul consumat să atingă niveluri foarte ridicate, situându-se la cifre reprezentând de câteva ori consumul bazal al întregului organism.

Al doilea simptom important este hipoxia. Aceasta are expresie clinică atunci când hemoglobinemia se situează la un nivel care să permită, pentru un nivel dat al PaO_2, acumularea a cel puțin 5 g de Hb redusă. Nu apare deci în condiții de anemie, fenomen frecvent prezent la bolnavul chirurgical. Lipsa cianozei nu exclude așadar prezența hipoxiei. Determinarea nivelului PaO_2 și $PaCO_2$ este absolut necesară, pentru a permite atât diagnosticul pozitiv al hipoxiei, cât și determinarea nivelului acesteia. Indicele cel mai important pentru diagnosticul și aprecierea gravității și evoluției ARDS este determinarea fracțiunii de șunt (Qs/Qt), adică a proporției volumului de sânge care trece prin plămân fără să fixeze oxigen.

Determinarea acestuia cere câteva determinări de gaze sangvine, debit cardiac și saturații cu HbO_2, care necesită prezența în artera pulmonară a unei sonde Swan Ganz.

În prima fază evolutivă nivelul PaO_2 scade sub nivelul normal de 96 mm Hg, la niveluri situate între 70 și 90 mm Hg. Importantă însă este prezența unui gradient alveolo-capilar al O_2 în condiții de hiperoxie. Astfel, la respirația cu $FiO_2=1$ într-un sistem fără reinhalare aduce nivelul PaO_2 (presiunea parțială a O_2 alveolar) în jur de 700 mm Hg. În mod normal PaO_2 trebuie să se situeze la nivel apropiat de această cifră. În ARDS, încă de la început apare o diferență de peste 100 mm Hg. între PAO_2 și PaO_2.

$PaCO_4$ determinat în sângele arterial dă informații asupra dinamicii acestui gaz.

În această primă fază evolutivă $PaCO_2$ este de obicei sub normal, expresie a nivelului hiperventilației.

Examenul clinic al plămânilor decelează efortul respirator, iar la percuție și auscultație fenomene nespecifice, constând din zgomote respiratorii mai aspre sau prezența unor raluri de tip bronșic.

Examenul radiologic poate să deceleze hiluri mărite și voalări difuze repartizate neregulat pe ariile pulmonare.

Măsurarea presiunii în artera pulmonară indică la mulți bolnavi o creștere moderată încă în această fază (30—50 mm Hg). Repercusiunea asupra ventriculului drept și asupra presiunii venoase sunt încă absente sau minore.

Durata acestei prime faze este scurtă, practic durând numai de la câteva minute la câteva ore. Ea se continuă practic fără limita precisă cu *cea de a doua fază,* urmând evoluția procesului de la simplul edem pulmonar interstițial la tabloul complex de infiltrație generală a țesutului pulmonar, însoțit de infiltrație celulară bogată.

Dispneea atinge forma paroxistică, ventilația globală se menține ridicată, dar la un nivel mai redus, datorită epuizării și insuficientei aprovizionări cu O_2 a musculaturii respiratorii. Polipneea se menține la ritmuri de 40—60 resprații/minut. Hipoxia se agravează. PaO_2 scade la valori în jur de 50—60 mm Hg. Fracțiunea de șunt (Qs/Qt) crește, atingând valori de 0,3—0,6, ca și gradientul alveolocapilar la $FiO_2 = 1$, care poate să atingă valori de 200—500 mm Hg sau chiar mai mult, indicând imposibilitatea oxigenoterapiei de a putea corecta hipoxia arterială.

Scăderea importantă a PaO_4 începe să se repercuteze asupra funcțiilor organice: afectarea cerebrală se manifestă prin apariția unei stări de agitație psihomotorie, urmată de evoluție spre agravare de tulburări de senzoriu; performanța cardiacă scade determinând o scădere a debitului cardiac; apar și alterări funcționale în alte organe cu metabolism activ, fiind una din cauzele agravante în evoluția sindroamelor de leziune organică multiplă.

Valoarea $PaCO_4$ crește de la nivelul subnormal al alcalozei respiratorii, prezent în prima fază la valori supranormale, atestând instalarea unei acidoze gazoase. Sunt atinse niveluri de 50—70 mm Hg, care determină o scădere importantă a pH, cu implicații metabolice generale, printre care și efecte directe asupra creierului, unde agravează efectele hipoxiei.

Concomitent cu agravarea hipoxiei, presiunea în artera pulmonară crește manifest la valori de 50—80 și chiar 100 mm Hg determinând o suprasolicitare a ventriculului, drept care își găsește expresia și creșterea volumului ventricular, a presiunii telediastolice a ventriculului și de aici la creșterea manifestă a PVC, care poate să fie observată atât direct prin măsurare, cât și la examenul clinic care decelează jugulare turgescente și puls hepatojugular.

ECG manifestă o deviație acută a axului electric spre dreapta. Examenul clinic al plămânilor decelează acum focare de condensare și congestie, respirație suflantă, raluri subcrepitante și bronșice, acestea din urmă ca semn al afectării mecanismelor de evacuare a secrețiilor bronșice și a încărcării arborelui traheobronșic.

Examenul radiologic arată, în afara hilurilor congestive, voalări intense neregulate ca formă și distribuție, care afectează ambele arii pulmonare și atestă existența focarelor inflamatorii în evoluție.

În faza a treia fenomenele clinice sunt dominate de semnele neurologice: bolnavul are importante tulburări de senzoriu, până la starea de comă.

Concomitent se observă net semnele instalării insuficienței pulmonare: efortul respirator scade, ducând la o diminuare a ventilației globale, ale cărei valori se pot situa sub nivelul ventilației bazale. Respirația capătă clar aspectul de „gasping“ (respirație preagonică).

Bolnavul este cianotic, transpirat, tensiunea arterială este de obicei crescută dacă contextul general o permite, tahicardia este prezentă cu 120—140 bătăi/minut sau mai mult. Pot să apară aritmii variate supraventriculare sau ventriculare.

Apariția bruscă a bradicardiei are un prognostic foarte grav, anunțând oprirea iminentă a activității cardiace.

Valoarea gazelor sangvine este extremă $PaO_2 < 40$ mm Hg; $PaCO_2 > 120$ mm Hg, certificând insuficiența gravă pulmonară. Când fracțiunea de șunt $> 0,7$, exigenoterapia nu influențează aproape deloc PaO_2. Funcția majorității celorlalte organe este grav afectată: în general diureza scade sau se oprește, coexistă fenomene de pareză și hemoragie digestivă, uneori icter.

Această fază durează de obicei o perioadă limitată de timp de câteva ore, după care trece în faza a 4-a.

Faza a 4-a este faza agonică, bolnavul este comatos, are o respirație superficială, este hipotensiv, cianotic, pământiu, anuric, de multe ori icteric. Decesul poate să survină oricând în cursul acestei faze.

6.1.4.3. TRATAMENT

Terapia ARDS se face prin metode care urmăresc mecanismele patogenice generale ce participă la inducţia sindromului de leziune multiplă a sistemelor de organe (MSOF) (vezi 6.2.). Acestea urmăresc în primul rând contextul general care a generat situaţia în cadrul căreia a apărut ARDS: politraumatisme, complicaţie a unei intervenţii chirurgicale, stare de şoc, SIRS, arsură, sepsis etc. Terapia corectă şi îndepărtarea focarului generator al unei stări de inflamaţie este premisa obligatorie a oricărui tip de tratament.

Se utilizează apoi toate mijloacele generale care ţintesc şi pot să obţină într-un fel diminuarea activităţii mecanismelor generatoare ale leziunii inflamatorii (vezi cap. 6.2.).

Medicaţia este comună pentru toate organele afectate în cadrul MODS — MSOF.

Specific pentru plămân sunt măsurile de limitare a lezării pulmonare realizate prin protezarea respiratorie, cu menţinerea unei presiuni pozitive la sfârşitul expiraţiei (PEEP).

Protezarea respiratorie se instituie datorită faptului că tahipneea şi hiperventilaţia cu dispnee cresc în mod periculos consumul de oxigen într-o situaţie în care consumul general de O_2 este crescut prin mecanismele care generează MSOF, iar pe de altă parte aportul de oxigen scade prin fenomenul de şuntaj pulmonar, caracteristic în ARDS. Bolnavii trebuie sedaţi, relaxaţi şi ventilaţi la valori ale ventilaţiei globale care să asigure în faza I de evoluţie un $PaCO_2$ normal, evitând apariţia alcalozei gazoase. Aceasta este deosebit de periculoasă în contextul ARDS provocând vasoconstricţia vaselor cerebrale şi deplasarea în zonă pleionectică a curbei de disociere a HbO_2. Ambele fenomene agravează hipoxia cerebrală generată de la început de scăderea PaO_2.

În fazele următoare, când ventilaţia începe să scadă, protezarea asigură un debit ventilator constant, precum şi un FiO_2 crescut (0,4—0,6). Se evită administrarea pe perioade lungi a unor concentraţii de oxigen de peste 60%, cu toate că acest lucru poate fi necesar atunci când PaO_2 scade sub 50 mm Hg.

Debitul ventilator nu va depăşi 200 ml/kg pentru că atunci când valoarea $PaCO_2$ începe să crească, gravitatea leziunilor împiedică difuziunea CO_2, iar ventilaţia oricât de mare nu mai poate să influenţeze $PaCO_2$.

În protezarea ventilatorie a acestor bolnavi, probleme deosebit de dificile le pune regimul de presiuni necesar realizării unui minutvolum ventilator suficient menţinerii unui $PaCO_2$ cât mai aproape de normal. Din cauza diminuării drastice a complianţei, ca şi din cauza diminuării capacităţii pulmonare totale dată atât de edemul pulmonar, cât şi de câmpurile pulmonare atelectatice sau distruse, presiunile generate de insuflarea în cursul protezării a unor volume curente normale sau crescute se ridică la valori foarte mari. De asemenea, distensia plămânului funcţional restant este exagerată. Ambele valori se constituie în elemente agresive generând baro-, respectiv volotrauma teritoriului pulmonar ventilat. Gattinoni introduce conceptul de „baby lung“, referindu-se la dimensiunile câmpului pulmonar restant normal şi recomandă ventilarea acestuia cu parametri adaptaţi unui plămân de copil (VT redus; F crescută). Când nu se pot atinge valori acceptabile ale gazelor sangvine cu parametri ventilatori situaţi sub nivelul critic lezional, se recomandă utilizarea „hipoventilației permisive". În acest tip de ventilație se acceptă o valoare crescută a $PaCO_2$ atunci când normalizarea sau numai ameliorarea sa substanțială ar necesita parametri ventilatori periculoși. Se acceptă valoarea $PaCO_2$ obținută prin aplicarea unor parametri ventilatori la limita superioară a tolerabilului. Criteriile de toleranță privesc, bineînțeles, presiunea de vîrf, VT, F, precum și parametrii hemodinamici (CI, Pap, PWP).

PEEP se utilizează obligatoriu la valori maxime posibile în vederea menținerii în teritoriile pulmonare ne sau mai puțin afectate a unei distensii alveolare suficiente pentru a preveni atelectazia. Mărimea presiunii de PEEP se fixează în funcție de performanța hemodinamică a bolnavului.

Se alege presiunea maximă posibilă care permite însă menținerea unui debit cardiac și a unei presiuni arteriale convenabile.

Pentru asigurarea TA în condițiile unor valori crescute ale PEEP $>$ 10 mbar (cm H_2O) se va face o corecție volemică care să asigure o PVC de minimum 10—15 mbar. La nevoie se va recurge la o perfuzie inotropă (dopamină 1—5 μg/kg/min dobutamină 5—20 μg/kg/min sau chiar noradrenalină 0,05—0,2 μg/kg/min) în intenția de a crește forța de contracție a ventriculului drept și astfel aportul de sânge la ventriculul stâng.

În vederea diminuării rezistențelor pulmonare crescute și deci pentru ușurarea muncii VD se preconizează administrarea inhalatorie de NO (oxid de azot), hormon vasodilatator de origine endotelială acționând pe receptorul nitric.

În stadiile avansate ale ARDS (stadiul 3) se indică și se practică în unele centre epurarea extracorporală a CO_2 ($ECCO_2$ — R; Extracorporal CO_2 removal.).

Aceasta constă în montarea unui circuit extracorporal veno-venos prin care se arterializează sângele venos cu ajutorul unor oxigenatoare cu membrană supuse unei ventilații controlate cu aer + O_2 umidificat, care să asigure un $PaCO_2$ nu mai jos de 30 mbar și o oxigenare normală.

Bolnavul sedat și relaxat este cuplat la o proteză respiratorie care menține un PEEP variabil de până la 40 mbar, fiind alimentat cu oxigen 100% asigurând un FiO_2 de 1 și 4—5 respirații/minut.

Se obține prin acest montaj:

- alimentarea plămânului cu un sânge arterializat;
- punerea în repaus a parenchimului care nu este decât moderat destins la frecvență joasă și
- alimentarea alveolelor cu un FiO_2 de 1, care asigură o difuziune suficientă pentru a putea induce creșterea PaO_2 la valori peste 50—60 mm Hg (75—90 mbar), esențiale pentru supraviețuire.

Repausul și sângele arterializat par să fie elementele care duc în aproape 50% din cazurile de ARDS de faza III, care dau o mortalitate de peste 95%, la oprirea fenomenului inflamator și la supraviețuire.

Indicațiile aplicării metodei (Leunartz) sunt următoarele:

- $PaO_2 < 70$ mm Hg sau presiune pozitivă inspiratorie necesară $>$ 50 mbar,
- $FiO_2 = 1$,
- PEEP 10 mbar,
- $I/E = 1 : 1$,
- $Fr = 15$;
- $V = 15$ ml/kg/min.

Durata terapiei cu $ECCO_2$-R este de 1—4 săptămâni, după care se continuă cu protezare respiratorie convențională.

Metodele de ventilație alternativă, ventilația cu jet cu frecvență înaltă (HFJV), ventilația cu oscilații de înaltă frecvență (F FOx) nu au dat rezultate încurajatoare și nu par să fie indicate.

Alături de aceste metode se mai adaugă terapie specifică cu mucolitice (ambroxol, acetyl cysteină, bromhexin), precum și instilații de surfactant alveolar.

6.1.4.4. PROGNOSTIC

Prognosticul depinde în primul rând de evoluția fenomenului patologic de bază, al cărui tratament radical și energic trebuie susținut cu insistență. Apoi depinde de faza evolutivă a sindromului în care se începe terapia. Astfel, la bolnavii în faza I mortalitatea sub terapie energică și completă este totuși de până la 15—20%; la cei în faza II de 50—65%; la cei în faza III de peste 90%, iar la bolnavii în faza a IV-a de 100%.

Mortalitatea globală pentru toate grupele este în medie de 47—53%, la bolnavii tratați și cu mult mai mare (70—90%) pentru cei cărora nu li se aplică măsuri terapeutice generale sau specifice care să influențeze evoluția procesului.

Vindecarea se face cu sechele de fibroză pulmonară, care pot determina invalidări de diferite grade ale bolnavului.

6.1.5. COMPLICAȚII LA NIVEL TORACOPLEURAL

6.1.5.1. ETIOLOGIE

Peretele toracic poate fi sediul traumei la bolnavii accidentați, caz în care grilajul costal, ca și sternul pot suferi fracturi. Examenul clinic și radiologic al toracelui la toți bolnavii accidentați este obligatoriu. Fracturile sternocostale pot fi create în cadrul unor măsuri de resuscitare necesitând masaj cardiac transtoracic. Toracotomia cu sau fără rezecție de coastă poate fi cauză de fracturi costale provocate de depărtătorul toracic (Finochetto).

Fracturile singulare care afectează un număr mic de coaste nu destabilizează cutia toracică și nu pun probleme ventilatorii decât prin durerea pe care o provoacă. Ele limitează excursiile respiratorii și împiedică actul de tuse eficient. Ambele fenomene favorizează apariția stazei de secreții în căile aerifere și a atelectaziei, care ulterior pot să devină sedii ale însămânțării microbiene și producerii de focare inflamatorii—supurative, determinând instalarea insuficienței pulmonare.

Fracturile multiple care interesează un număr mai mare de coaste uni- sau bilateral generează voletul costal. Acesta nemaifiind solidarizat la grilajul costal, are mișcări proprii în sens invers cu cele ale restului cutiei toracice, dând respirație paradoxală și funcțional aer pendular. Ambele fenomene reduc ventilația globală și pe cea alveolară și deregleazā profund întreaga dinamică toracopulmonară. Acumularea de secreții este importantă și apare precoce.

6.1.5.2. SIMPTOMATOLOGIE

Bolnavii sunt în general tahipneici, dispneici, acuză durere toracică. Inspecția toracelui poate să deceleze deformații sau, în cazul voletului, mișcările paradoxale ale acestuia. Palparea decelează zonele dureroase în focarele de fractură. Percuția poate să deceleze nivel lichidian (matitate) sau timpanism în cazul coexistenței unui pneumotorax concomitent. La auscultație se constată abolirea zgomotelor respiratorii pe zona cu nivel lichidian sau pneumotorax. În acest din urmă caz se pot auzi zgomote specifice.

În zonele cu parenchim la perete se percep inițial ralurile determinate de staza bronșică (ronflante și sibilante), apoi cele determinate de focarele atelectatice (crepitante) și, în final, de cele bronhopneumonice (subcrepitante). În focarele atelectatice și congestive există și respirație suflantă, respectiv sufluri, fenomene care pot fi percepute și la limita superioară a nivelului lichidian când acesta este prezent.

Semnele generale de cianoză și transpirație semnalează prezența insuficienței pulmonare globale (PaO_2 $PaCO_2$). Tahicardia și uneori hipertensiunea sunt determinate de aceasta, dar pot fi generate și de alte elemente ale contextului în care se găsește bolnavul.

6.1.5.3. TERAPIE

Se adaptează amploarea și importanța funcțională pe care o au fracturile, fracturi care nu modifică statica și dinamica teoretică și care au efecte funcționale numai datorită durerii pe care o provoacă tratându-se mai ales prin mijloace de analgezie. Se utilizează de la caz la caz analgetice administrate oral sau injectabil din grupa opiaceelor sau a analgeticelor minore.

Metodele de anestezie regională ca infiltrațiile intercostale sunt mai puțin eficace din cauza duratei lor limitate de acțiune. Cele mai bune metode de analgezie sunt asigurate de aplicația peridurală, la nivel toracic, prin intermediul unui cateter lăsat *in situ*, de anestezice locale sau analgetice opiacee în cantitate adaptată acestui mod de aplicare.

Leziunile extinse creatoare de volet necesită, pe lângă analgezie și fixarea acestuia, care se face prin mijloace chirurgicale cu dispozitive variate sau prin sustentație pneumatică, obținuți prin protezare respiratorie, prin respirație controlată cu presiune intermitent pozitivă și aplicație de presiune pozitivă expiratorie (PEEP), concomitent cu o grijă deosebită pentru menținerea libertății căilor aerifere.

6.1.5.4. PROGNOSTIC

Prognosticul depinde de gravitatea leziunilor. Atunci când acestea generează staza secrețiilor, hipoventilație și insuficiență pulmonară, terapia aplicată trebuie să fie țintită și eficace. Normalizarea concentrației gazelor sangvine este reperul unei terapii eficace. Neatingerea acestui reper înseamnă menținerea unei abateri a homeostaziei, cu efecte profund negative asupra funcțiilor celorlalte organe.

Prognosticul bolnavului ține tocmai de capacitatea terapiei de a restabili o funcție ventilatorie bună și o libertate a căilor aerifere.

Infecția joacă un rol decisiv și evitarea apariției ei este al doilea obiectiv important al terapiei.

Apariția infecției în căile respiratorii și apoi în parenchimul pulmonar este un fenomen grav, care schimbă în rău prognosticul bolnavului.

6.1.6. PNEUMOTORAXUL, PNEUMOMEDIASTINUL

6.1.6.1. ETIOLOGIE

Pneumotoraxul și pneumomediastinul apar prin lezarea căilor aerifere de la trahee până la alveolele subpleurale sau vecine spațiilor peribronhovasculare. Presiunea în căile aerifere devine pozitivă față de cea a țesuturilor înconjurătoare atunci când bolnavul expiră și mai ales atunci când geme sau se screme. Aerul din trahee este împins prin leziune în țesuturile înconjurătoare. În cazurile în care leziunea este situată peste nivelul ramificațiilor bronșice 16—17, aerul pătrunde prin spațiile peribronșice sau direct în mediastin. Efracțiuni ale pleurei permit aerului să intre în pleură; oricum, el iese prin spațiile suprasternale și se întinde în țesutul subcutanat, creând un emfizem subcutanat, a cărui extensie se poate face rapid. Aerul pătrunde și în pleură uni- sau bilateral, creând un pneumotorax uni- sau bilateral.

De obicei soluția de continuitate are caracter de supapă, permițând ieșirea unui volum de aer cu fiecare expirație și închizându-se în inspirație. Aceasta face ca presiunea gazoasă, determinată atât de emfizem, cât și de pneumotorax, să crească cu fiecare expirație, ducând la fenomene grave de compresiune a organelor intratoracice, inimă și vase mari, și provocând colabarea plămânilor sau comprimând pe dinafară toracele, limitând ampliațiile mișcărilor respiratorii. Fenomenul poate foarte repede să ducă la insuficiență respiratorie acută și deces.

Pneumotoraxul produs de lezarea accidentală a peretelui toracic are mai rar caracter de pneumotorax cu supapă. Pneumotoraxul chirurgical este totdeauna tratat prin aplicarea unui drenaj cu ventil și aspirație, care împiedică colapsul pulmonar. Numai defecțiuni în sistemul de drenaj, cum sunt plasarea incorectă a tuburilor, cudarea sau înfundarea cu cheaguri a acestora sau defecțiuni mecanice ale sistemului de aspirație pot să genereze refacerea pneumotoraxului.

Metodele de protezare respiratorie prin presiunea pozitivă pe care o crează în căile respiratorii la fiecare inspirație, presiune care poate fi crescută la valori peste 40 mbar la bolnavii cu o complianță pulmonară scăzută, este uneori cauză de lezare a mucoasei și peretelui traheal sau bronșic, creând o perforație a acestora.

De asemenea prezența îndelungată a unor sonde sau canule traheale cu balonaș în trahee poate să favorizeze producerea de leziuni de decubit, care după eliminarea escarei înseamnă perforații ale traheei comunicând cu mediastinul.

Bule de emfizem ale plămânilor pot să explodeze atât spontan, cât și în cursul unui efort de tuse, screamăt sau în cursul protezării respiratorii cu presiune intermitent pozitivă. În chirurgia pulmonară, lipsa unei aerostaze perfecte intraoperatorii sau dehiscența unor suturi pe căile aerifere sunt cauze de pneumotorax simplu sau complicându-se cu empiem, mai ales atunci când apar după îndepărtarea drenajului toracic postoperator.

6.1.6.2. SIMPTOMATOLOGIE

Simptomatologia depinde de gradul evolutiv al fenomenului. La grade reduse de infiltrație aeriană în pleură fenomenul poate să nu dea simptome clinice, fiind bine tolerat și descoperit numai la un examen radiologic de rutină. În alte cazuri debutul se face cu instalarea unui emfizem subcutan, care debutează în regiunea cervicală.

Există și cazuri în care debutul se face prin pneumotorax rapid progresiv, ducând la deplasarea mediastinului și a inimii, colapsul total al unui plămân și compresia celuilalt, cu instalarea insuficienței pulmonare, cianoză-transpirație, determinate de hipoxie și hipercapnie. De foarte multe ori pneumotoraxul, pneumomediastinul și emfizemul subcutanat coexistă. Acesta din urmă poate să evolueze extinzându-se de la regiunea cervicală pe torace, abdomen, ajungând chiar până în regiunea scrotală. Din toate elementele pneumotoraxul și anume cel cu supapă este cel mai grav și pune rapid în pericol viața bolnavului, necesitând terapie de maximă urgență.

Inspecția decelează imobilitatea sau mobilitatea redusă a hemitoracelui afectat și cu ușurință prezența unui emfizem subcutan mai important. Acesta este însă ușor decelabil la palpare prin perceperea crepitațiilor. Se găsește zgomotul specific de sonoritate crescută prezent la percuția hemitoracelui afectat. Zgomotele respiratorii sunt diminuate sau abolite, uneori amforice. Alteori se poate auzi succusiune hipocratică, atunci când pneumotoraxul coexistă cu o cantitate de lichid în cavitatea pleurală.

Ralurile nu se percep deloc sau capătă un caracter metalic (tintement métalique). Vibrațiile vocale și freamătul nu se transmit.

Radiologic se constată semnele pneumotoraxului, care constau în dispariția desenului pulmonar în aria ocupată de gaz, devenite hipertransparentă, precum și cele ale emfizemului mediastinal și subcutanat.

6.1.6.3. TRATAMENT

Pneumotoraxul chiar de dimensiuni moderate sau reduse trebuie evacuat și atunci când sursa sau cauza sa nu poate fi complet și sigur stăpânită, drenat sub aspirație activă.

În urgență (pneumotorax cu supapă), puncționarea cavității pleurale în spațiul 2 intercostal imediat parasternal cu un ac gros cu olivă legat la un deget de mănușe perforat (sistem de ventil Tiegel) este suficientă pentru a reduce presiunea intratoracică. Aerul din pleură poate să iasă pe ac, dar nu poate să intre la loc. Drenajul aspirator continuu se face cu ajutorul unor sisteme tricamerale legate de sursa de aspirație (fig. 6.1.6.1). Tubul de dren se introduce decliv în spațiul intercostal 8—9. Nu se va introduce o sondă Pezzer, așa cum a fost preconizat mai de mult de unii autori, ci un tub lung prevăzut cu mai multe orificii. Orificiul cel mai proximal trebuie situat în punctul cel mai decliv, în apropierea locului de pătrundere al tubului. Tubul va fi împins în sus, dirijat să urmeze peretele anterior al toracelui, până aproape de domul pleural la nivelul coastei 2 sau 3. Uneori se indică plasarea a două tuburi: unul la baza toracelui pentru drenajul lichidian și altul în spațiul 2 parasternal pentru drenajul aerian.

6.1.7. ACUMULĂRI LICHIDIENE INTRATORACICE

6.1.7.1. ETIOLOGIE

Acestea pot fi de mai multe feluri: sânge, limfă sau puroi, realizând hemo-, chilo sau piotoraxul (empiemul). Mai există și posibilitatea injectării intrapleurale de soluții medicamentoase când din eroare se introduce în pleură un ac sau un cateter care urma să fie plasat în vena subclaviei, jugulară sau cava superioară; sursa sângelui poate fi orice organ din vecinătatea pleurei asupra căruia s-a executat o intervenție sau a fost traumatizat. Sângele poate fi lichid sau sub formă de cheag. Limfa provine de obicei din canalul toracic. Acumulările de puroi provin din complicații septice apărute în unele formațiuni intratoracice asupra cărora s-a intervenit. Aceste formațiuni pot fi atât autohtone, cât și formațiuni abdominale transpuse prin intervenție în cavitatea toracică (stomac, intestin).

6.1.7.2. SIMPTOMATOLOGIE

Inspecția arată de multe ori o bombare a hematoracelui afectat cu diminuare a ampliațiilor respiratorii. La percuție se constată matitate absolută pe aria corespunzătoare masei lichidiene. Zgomotele respiratorii sunt diminuate sau chiar abolite, ca și vibrațiile vocale. La nivelul superior lichidian parenchimul pulmonar comprimat arată timpanism la percuție cu respirație aspră, bronșică, cu transmitere bună a vibrațiilor vocale la palpare și a vocii la auscultație (bronhofonie, egofonie). Când cantitatea de lichid este mare, există ca și la pneumotorax pericolul deplasării organelor toracice spre partea opusă, ca și a diafragmului care la examenul radiologic este coborât și mobil sau cu mobilitate redusă.

Examenul radiologic descoperă opacitate cu nivel lichidian. Acumulările suspendate situate interlobar sau blocate la un anumit nivel al toracelui apar în special atunci când a preexistat sau s-a dezvoltat un sindrom aderențial pulmonar.

6.1.7.3. TRATAMENT

Prezența lichidului de orice natură ca și a cheagurilor în torace nu trebuie tolerată nici în cazurile posttraumatice, nici în complicațiile postoperatorii. Lichidul va fi de la caz la caz drenat prin puncție, drenaj continuu sau evacuat integral prin toracotomie, atunci când sursa lui nu este stăpânită și trebuie abordată direct.

În orice caz lichidele septice necesită drenaj continuu, care poate fi completat și prin spălături pleurale. Intervențiile toracice se vor termina totdeauna cu drenaj toracic, chiar atunci când toracele a fost deschis pe cale abdominală transdiafragmatic.

6.1.8. EMBOLIILE PULMONARE

Apar în evoluția postoperatorie sau posttraumatică sub forma emboliei cu cheag sau a emboliei gazoase, iar în obstetrică pot să apară și sub forma emboliei amniotice.

6.1.8.1. EMBOLIA CU CHEAG

6.1.8.1.1. ETIOPATOGENIE

Embolia cu cheag apare ca o consecință a migrării unor cheaguri din venele periferice, cel mai adesea din venele membrului pelvian sau din venele micului bazin, în artera pulmonară și ramificațiile ei. Cheagurile apar în venele periferice în care condițiile hemodinamice (curgere lentă, vasoconstricție) favorizează declanșarea spontană a fenomenului de coagulare, mai ales pe cale extrinsecă. Trombocitele din sângele stagnant se agregă și se fixează pe endoteliul vascular datorită hiperproducției de TxA_2, alături de inhibiție prin hipoxie și acidoză a producției de PGI_2. Acidoza însă activează și factorul XII Hageman, care la rândul său declanșează pe cale intrinsecă coagularea. Fenomenul trombotic se manifestă ca un fenomen de flebotromboză, care poate să apară încă din perioada peroperatorie pe masa de operație și se extinde în faza postoperatorie când condițiile de stagnare sangvină persistă sau se amplifică: hipovolemie, vasoconstricție, hipoxie etc.

Cheagurile formate pot să urmeze trasee venoase lungi sau rețele venoase. O dată cu instalarea fazei de inversiune, normalizarea circulației, dar în special diminuarea fenomenului reactiv hipercoagulant alături de apariția factorilor hipocoagulanți (antitrombina 3, heparinoizi hepatici și pulmonari), labilizează structura cheagului și permit și instalarea unei fibrinolize spontane care începe liza cheagului. Acesta se desprinde de pe pereții venelor în care s-a format și, o dată cu mobilizarea și cu creșterea debitului sangvin în sectorul vascular aferent venei, este antrenat în circulația generală. Periclitați în mod deosebit sunt toți bolnavii care manifestă tulburări ale circulației venoase sau arteriale și venoase în membrele pelviene. Obezii, femeile gravide, bolnavii cu varice ale membrelor pelviene, bolnavii longilini extremi și în general toți bolnavii care din diferite motive nu sunt mobilizați precoce în perioada postoperatorie. La aceștia se adaugă bolnavii septici sau în evoluția unui sindrom inflamator de amploare crescută. Cheagul antrenat ajunge în ventriculul drept și este împins de aici în artera pulmonară. În funcție de mărimea sa, fenomenele declanșate sunt foarte variate ca amploare și implicații. Fragmentele de cheaguri mici se localizează distal în circulația pulmonară, neprovocând un impact hemodinamic cu consecințe. Un număr mai mare de astfel de mici cheaguri pot să declanșeze fenomene reflexe de vaso- și bronhoconstricție cu manifestare clinică. Un cheag mai mare împins într-un teritoriu pulmonar periferic poate să provoace un infarct pulmonar, care atingând pleura poate să genereze fenomene secundare (durere, revărsat pleural și simptome relativ ample). Un cheag mare care astupă un mare teritoriu arterial determină o creștere netă a rezistenței în circulația pulmonară cu suprasolicitarea ventriculului drept, alături de fenomenele de maldistribuție sangvină și aeriană caracteristice și embolizărilor mai mici. Un cheag foarte mare care astupă în mare parte artera pulmonară provoacă distensia acută a VD și fibrilație ventriculară.

6.1.8.1.2. SIMPTOMATOLOGIE

Simptomele clinice depind de mărimea cheagului sau a cheagurilor care pătrund în circulația pulmonară și de gradul și nivelul obstrucției pe care o crează. Se deosebesc următoarele categorii:

1. microembolia sau microemboliile pulmonare multiple. Simptomele pe care le generează nu au o gravitate deosebită, însă constituie semnalul de alarmă care poate prevesti embolia masivă.

Totul poate să înceapă în cursul unei evoluţii postoperatorii fără istorie, printr-o apariţie a unei stări de nelinişte şi nervozitate ale bolnavului, care fără să acuze sau să manifeste un simptom specific pare să nu-şi găsească locul căutând tot felul de soluţii pentru a se calma. Un examen poate totuşi să descopere o creştere a frecvenţei pulsului şi a celei respiratorii faţă de cifrele anterioare. Poate fi notată o uşoară cianoză periorală şi bătăi ale aripilor nasului.

Măsurarea PaO_2 sau a SaO_2 arată scăderi ale valorilor, certificând instalarea unui fenomen de şuntaj pulmonar. Măsurarea PVC poate să arate cifre crescute, dar încă în limitele normalului (5—12 mbar). Prin sondă Swan Ganz intrapulmonară se detectează o creştere a presiunii (PAP) şi a rezistenţelor (Rtp) în artera pulmonară. Repetarea microembolizărilor creşte amploarea fenomenelor. Se instalează dispnee, bronhoconstricţie, tahipnee, cianoză. Pe aria toracică pot să apară raluri şi uneori junghi toracic şi frecătură pleurală dacă zonele infarctizate ajung la pleură. Expiraţia se prelungeşte, complianţa pulmonară scade, poate să apară weezing (fluerătură). Starea de agitaţie se accentuează, ca şi semnele de supraîncărcare ale inimii drepte;

2. embolia masivă dar fără obstrucţie totală a arterei pulmonare se însoţeşte de apariţia unei stări acute de colaps prin scăderea debitului cardiac şi semne extreme de supraîncărcare dreaptă cu turgescenţa vaselor extremităţii cefalice, a jugularelor şi cianoză acută în pelerină. Fenomenele strict pulmonare nu sunt pe primul plan, dar dispneea, tusea, semnele de infarctizare pulmonară ca tusea cu expectoraţie hemoptoică pot fi prezente atunci când infarctul pulmonar se dezvoltă pe o circulaţie pulmonară principală incomplet obstruată. La fel, junghiul şi revărsatul pleural pot să apară dacă vasul obstruat alimentează o zonă pulmonară adiacentă pleurei viscerale. Fenomenele se pot agrava în timp prin formarea de cheaguri de opoziţie şi obstrucţia totală sau cvasitotală a circulaţiei pulmonare poate fi urmată de scăderea sub limită a debitului cardiac şi prin aceasta sau prin supradistensia VD poate să apară fibrilaţia ventriculară cu stop cardiac;

3. embolia masivă de la început determină obstrucţie totală sau cvasitotală a arterei pulmonare şi fibrilaţie ventriculară prin supradistensie a VD. Se instalează în mod acut o stare de colaps, mai ales cu ocazia unui efort de defecare sau la mobilizare mai importantă. De cele mai multe ori resuscitarea cardiorespiratorie instituită rămâne fără rezultate.

6.1.8.1.3. TERAPIE

Scopul cel mai important al măsurilor terapeutice este dezobstrucţia patului arterial pulmonar. Aceasta reuşeşte, în funcţie de situaţie, printr-o terapie fibrinolitică intensă de scurtă durată, urmată de heparinoterapie. Dacă pentru cazurile de microembolizări oligosimptomatice terapia fibrinolitică nu este obligatorie, ea este totuşi binevenită, deoarece topeşte cheagurile din patul venos al vasului şi al membrului pelvian, suprimând sursa de embolie şi eliminând într-o mare măsură şansa unei reembolizări totdeauna posibilă. Pentru toate cazurile mai importante de embolie singura terapie cu şanse multe de succes este cea fibrinolitică. Aceasta se execută în felul următor: se administrează în pregătire în bolus i.v. un antihistaminic (romergan 25 mg) şi un corticosteroid hidrosolubil (hidrocortizon H.S. 200 mg; prednisolon H.S. sau metilprednisolon 250 mg) după care se dizolvă într-un flacon de 250 ml glucoză 5% o cantitate de 20 000 μ/kg de streptokinază (urokinază sau actylază) care se perfuzează bolnavului rapid în decurs de 15—20 de minute. În funcţie de intensitatea depresiunii hemodinamice se intervine cu măsurile cele mai drastice de menţinere a debitului cardiac şi în special a tensiunii arteriale sistolice şi diastolice de care depind, respectiv irigaţia cerebrală şi coronariană. Pentru aceasta se utilizează fie dopamină în dozaj inotrop şi vasoconstrictor 15—20 μg/kg/minut sau noradrenalină (norartrinal$^{(R)}$) în dozaj inotrop şi vasoconstrictor 0,1—0,5 μg/kg/oră sau mai mult. Această medicaţie inotrop pozitivă şi vasoconstrictoare este absolut necesară prevenirii supradistensiei VD ca rezultat al postsarcinii sale acut crescute şi menţinerii debitului coronarian. La bolnavul în fibrilaţie ventriculară se execută masaj cardiac şi ventilaţie artificială şi se perfuzează concomitent soluţia fibrinolitică. În cazul când masajul este eficient, prevenind apariţia midriazei sau reducând o midriază deja existentă, acţiunea fibrinoliticului va repermeabiliza circulaţia pulmonară făcând ca eficienţa masajului să crească. Se va putea ajunge la un moment în care să se încerce defibrilarea sau stimularea cu adrenalină 2—5 mg i.v. în bolus, dacă inima este oprită. Reluarea activităţii electrice cu un ritm acceptabil va fi urmată de perfuzarea în continuare fie cu adrenalină 0,1—1—2 μg/kg/oră cu noradrenalină sau dopamină în dozajele indicate anterior. Oxigenoterapia este obligatorie indiferent dacă bolnavul respiră spontan sau este ventilat artificial.

Bolnavul care nu a primit terapie fibrinolitică, precum şi bolnavul după aplicarea terapiei fibrinolitice trebuie să primească în continuare o terapie heparinică pentru asigurarea unui titru manifest hipocoagulant. Pentru aceasta se va administra un bolus iniţial de 1 000—1 500 μ heparină şi se va continua cu o perfuzie continuă sau o injectare la intervale de o oră de 1 200—2 500 μ heparină în funcţie de timpii de coagulare: Lee White (coag. la tub 12—18 minute); Howell 150—250": APTT (Cefalin-Caolin) > 100". Timpii de coagulare se vor căuta iniţial de 3—4 ori pe zi şi doza se va ajusta până la obţinerea timpului dorit. După stabilizare, 1—2 determinări pe zi ajung pentru controlul tratamentului. Durata terapiei cu heparină va fi de 7—14 zile, avându-se în vedere că se tratează nu numai fenomenul embolic pulmonar, ci în special sursa emboligenă. Mai recent, unii autori recomandă repetarea de mai multe ori a administrării dozei de fibrinolitic după o pauză de câteva ore, în care timp s-a administrat heparină în dozaj adaptat realizării unei hipocoagulabilităţi.

Perfuzia inotropă se instalează dacă este nevoie şi la bolnavul cu microembolizări, dacă acesta manifestă fenomene de instabilitate hemodinamică. Ea se menţine numai atât cât este necesar pentru a se asigura o performanţă hemodinamică satisfăcătoare, în general nu mai mult de câteva ore de la evenimentul acut.

Vasodilataţia vaselor pulmonare poate fi indusă numai în condiţiile unei hemodinamici stabilizate sau, dacă aceasta nu este alterată, aşa cum este cazul în microembolizări. Se administrează hidergyn 0,3—

1,2 mg sau perfuzii de TNG sau NNP în doze puțin hipotensive. Pot să fie administrate și bronhodilatatoare beta$_2$ selective sau perfuzii de isoprenalină beta$_1$-beta$_2$ stimulantă. În ultimul timp pare să se impună în acest scop administrarea inhalatorie a NO (hormon endotelial cu efect puternic vasodilatator, acționând pe receptorul nitric al musculaturii vasculare). Sedarea bolnavilor în faza acută a terapiei poate fi necesară și se obține prin administrare în perfuzii de diazepam 5—10 mg sau propofol. Nu se vor utiliza hipnotice cu efect puternic cardiodepresor ca penthiobarbitalul. Forma cea mai gravă, cea cu colaps brutal de debut, este cel mai greu de tratat deoarece accidentul survine de cele mai multe ori în afara blocului operator sau al sălilor de TI, fapt care face să se piardă momentul optim pentru resuscitarea cardiorespiratorie și deci șansele de recuperare ale bolnavului să fie minime. Neobținerea prin măsuri corecte de resuscitare a unei retrocedări a midriazei este un semn prognostic grav.

6.1.8.11.4. PROFILAXIE

Profilaxia emboliei cu cheag dispune în prezent de un complex de măsuri ce pot fi luate în vederea diminuării șansei de apariție a unui astfel de eveniment.

Cea mai bună profilaxie a flebotrombozei și tromboemboliei o constituie mobilizarea precoce a bolnavilor în perioada postoperatorie. Mobilizarea poate să înceapă pentru majoritatea operațiilor de amploare mică și medie chiar în prima zi. Bolnavii operați sub anestezie locală pot fi mobilizați chiar imediat după intervenție.

La bolnavii la care fie din cauza terenului (obezitate, varice ale membrelor pelviene, stări septice, tumori pelviene etc.), fie că din diverse cauze se prevede o imposibilitate de mobilizare precoce sau o evoluție postoperatorie prelungită se pot lua măsuri preventive.

Pe masa de operație vor fi evitate pe cât posibil toate episoadele de hipovolemie sau vasoconstricție care ar putea să provoace tulburări în patul circulator pelvian și al membrelor. De asemenea, episoadele hemoragice și mai ales hemostaza incompletă cu hematoame secundare vor fi evitate cu deosebită insistență. Chiar în condițiile unei funcții hemodinamice echilibrate poate să apară din cauza imobilizării o stază în circulația de întoarcere a membrelor pelviene.

Pentru a activa circulația venoasă de întoarcere pot să fie utilizate sistemele de compresiune ritmică a membrelor pelviene alcătuite din cizme gonflabile din material plastic, alimentate de un sistem care le asigură punerea ritmică sub tensiune. Aplicate bolnavilor în cursul intervenției, dispozitivele asigură o propulsare centripetă a sângelui și limfei, prevenind staza venoasă cu toate consecințele acesteia. Chiar și un ciorap elastic ca cel utilizat în terapia varicelor poate să aibă un efect favorabil.

În cazuri deosebite de patologie venoasă evidentă, poate fi indicată ligatura venelor safene bilateral. La bolnavii care au situații patologice cu embolii repetate din cauza unei patologii nerezolvabile în micul bazin sau la membrele pelviene, poate fi indicată plasarea filtrului cav care, ca o mică umbreluță formată din material plastic, care are capacitatea de a se deschide singură și care se introduce prin vena femurală transcutanat cu ajutorul unui dispozitiv special și se plasează în cavă deasupra locului de vărsare a venelor renale.

Însă pentru cazurile care au perspectiva să nu poată beneficia de o mobilizare precoce se va utiliza o terapie care intervine direct în mecanismul coagulării, prevenind formarea cheagului chiar în cazul întrunirii unora din factorii favorizanți. Pentru perioade mai scurte de timp utilizarea unei medicații antiagregante este suficientă: 500 ml (2×250 ml) dextran 70 sau dextran 40, aspirină injectabilă (colfarit, aspegic) 1—2 fiole zilnic sau dipiridamol 300 mg/zi 4×80 mg/zi i.v. pot să prevină constituirea flebotrombozei până la mobilizarea bolnavului (1—4 zile). La o durată prevăzută de embolizare de mai mult de 3—4 zile se va utiliza heparinoterapia în forma sa codificată în cadrul unui experiment O.M.S. — 5 000 u heparină 2 ore înainte de intervenție subcutanat, apoi câte 5 000 u pe aceeași cale la 12 sau 8 ore (2—3 doze zilnic). În acest dozaj heparina previne puseul de hipercoagulare, blocând o parte din trombină și alți factori ai complexului protrombinic, dar nu provoacă o dereglare a mecanismului hemostazei. Rata emboliilor pulmonare, foarte frecventă în anumite țări, a putut fi scăzută cu de 5—10 ori, ceea ce înseamnă un rezultat semnificativ.

Aplicarea de rutină la cazurile cu risc tromboembolic crescut a uneia din terapiile profilactice este un gest terapeutic obligatoriu pentru a obține reducerea incidenței unei complicații imprevizibile și legată de o letalitate deosebit de importantă.

6.1.8.1.5. EVOLUȚIE

Evoluția cazurilor cu embolie declanșată depinde de mărimea cheagului migrat și de promptitudinea și corectitudinea tratamentului aplicat. Evoluția și prognosticul sunt de la început extrem de grave în embolia masivă cu colaps brutal. Celelalte cazuri în care se poate acționa au șanse bune de supraviețuire la aplicarea unei terapii fibrinolitice și anticoagulante eficiente.

Probleme mai deosebite le pun bolnavii cu contraindicații de aplicare a terapiei fibrinolitice: bolnavi care pot să facă reacții anafilactice sau nu reacționează la terapie, sau cu plăgi recente care riscă să sângereze. Prognosticul acestor bolnavi rămâne mai rezervat.

Cazurile cu microembolizări au în general un prognostic bun dacă terapia aplicată reușește să prevină o altă mobilizare de cheag sau ajungerea acestuia în circulația pulmonară.

6.1.8.2. EMBOLIA AMNIOTICA

6.1.8.2.1. ETIOPATOGENIE

Apare în cursul travaliului prin pătrunderea lichidului amniotic în sistemul venos uterin. Fenomenul survine în cursul contracțiilor uterine, când presiunea intrauterină crește. Condițiile ca fenomenul să aibă loc sunt prezența unei efracții în sistemul venos placentar sau uterin și prezența lichidului amniotic în cavitatea uterină prin scurgere incompletă. Lichidul amniotic conține variate substanțe, care pătrunse în circulația generală pot să declanșeze reacții imune necontrolate, cu efecte clinice foarte grave. În plămân reacțiile sunt deosebit de brutale provocând fenomene bronho- și vazospastice, edem pulmonar, iar funcțional un șuntaj pulmonar important. Leziunile pulmonare poartă amprenta celor descrise în ARDS. Prezența perilor lanugo și a unor elemente celulare specifice în vasele pulmonare la examenul anatomopatologic este elementul diagnostic cel mai important care certifică originea amniotică a injuriei pulmonare.

Cu toate că fenomenele pulmonare par să fie pe primul plan, fapt pentru care embolia amniotică este descrisă la capitolul privind patologia pulmonară, este vorba însă de un sindrom cu alură generală, care îmbracă forma unui sindrom de insuficiență acută organică multiplă (MSOF), cu decompensarea concomitentă a mai multor sisteme de organe. La fel de importante ca fenomenele pulmonare sunt și cele cardiovasculare, ca și CID acut cu fibrinoliză care se declanșează fulgerător și determină hemoragii interne gravisime, necesitând nu de puține ori histerectomia cu scop hemostatic. La un examen mai atent și dacă bolnava (parturienta) supraviețuiește fenomenului inițial de insuficiență acută respiratorie și circulatorie, pot fi detectate și leziuni ale altor sisteme de organe (rinichi, tub digestiv, ficat și sistem nervos).

Catastrofa survine prin oprirea în filtrul pulmonar a variatelor produse aflate în lichidul amniotic și care, fagocitate de macrofagele pulmonare, activează, împreună cu recepția ca mesageri a unora din compuși, aceste celule, cu toate consecințele care decurg (vezi 6.6 MSOF) de aci. Fenomenul de activare a macrofagelor pulmonare, alături de fenomenele bronho- și vazospastice și trombotice (CID), provoacă leziunea acută pulmonară, determinând insuficiența acută a acestui organ (ARDS). De la plămân mesagerii emiși de macrofagele activate determină extinderea fenomenului inflamator și afectarea altor sisteme de organe. Fenomenele sunt mult mai grave când lichidul amniotic este infectat.

6.11.8.2.2. SIMPTOMATOLOGIE

Tabloul clinic se instalează brusc în cursul parturiției sau al unei operații cezariene și debutează cu simptomatologie pulmonară (dispnee, tahipnee, cianoză intensă), urmată la scurt interval și de tulburări circulatorii similare șocului endotoxinic: hipotensiune, vasoconstricție, stare de agitație psihomotorie progresând spre stare de prostrație. Concomitent, după extracția fătului se instalează de cele mai multe ori o hemoragie uterină greu de stăpânit, având caracterul de fibrinoliză. De multe ori fenomenul hemoragic se extinde, apărând echimoze la locurile de puncție venoasă, sângerare în plăgi (perineotomie, incizie abdominală). Fenomenele pulmonare pot să nu se manifeste clinic dacă bolnava se găsește sub anestezie generală în cursul unei operații cezariene. Apar în aceste condiții pe prim plan hipotensiunea și hemoragia. Simptomele din partea celorlalte organe apar când prin terapie se ajunge la supraviețuirea bolnavei pe o perioadă mai lungă de timp.

6.11.8.2.3. TERAPIE

Se execută în primul rând susținerea energică a hemodinamicii prin repleție volemică și medicație inotropă (dopamină, dobutamină, noradrenalină). Oxigenoterapie, care este urmată de protezare respiratorie cu respirație controlată pe bolnavă relaxată și sedată, cu aplicarea unui PEEP la valoarea maximum admisă de constantele hemodinamice. Încă de la debutul perfuziilor se administrează o megadoză de corticoizi echivalentă cu 30 mg/kg metilprednisolon pentru inhibarea dezvoltării fenomenului acut de inflamaţie nespecifică. Concomitent se face şi terapia ţintită a CID cu fibrinoliză pe schema administrării de factori (plasmă proaspătă congelată, crioprecipitat) protejaţi de aprotinină (4—600 000 u), după care, în funcţie de timpii de coagulare, se administrează heparină până la atingerea valorilor limitei superioare a normalului. În rest terapia urmează să se desfăşoare ca într-un sindrom MSOF atât pe linie generală, cât şi pe cea specific organică.

Antibioterapia are indicaţie de principiu, dar mai ales în condiţia în care lichidul amniotic este infectat.

6.1.8.2.4. EVOLUŢIE. PROGNOSTIC

Evoluţia spre agravare este rapidă. Insuficienţa cardiopulmonară acută este pe primul plan, putând să determine decesul înainte de apariţia altor fenomene. Fibrinoliza cu hemoragie aproape imposibil de stăpânit, chiar cu o terapie prompt şi corect aplicată, adaugă un element rapid destabilizant.

În cazurile care pot fi recuperate din episodul iniţial, evoluţia va fi de tipul unui sindrom de insuficienţă organică multiplă. Supravieţuirea este foarte rară.

6.1.8.3. EMBOLIA GAZOASĂ

Survine atunci când aerul atmosferic este aspirat în sistemul venos şi pătrunde în cantitate apreciabilă în inima dreaptă şi circulaţia pulmonară. Se mai poate produce în condiţiile în care o persoană este menţinută un timp în condiţii de hiperbarism (presiune ambiantă crescută), după care este adusă la presiune atmosferică fără respectarea treptelor de decompresiune (decompresiune în trepte). În chirurgia cardiacă pe inimă deschisă sub hipotermie sau circulaţie extracorporală, în cazul deschiderii cavităţilor inimii se produc embolii pulmonare sau în sistemul aortic atunci când măsurile de îndepărtare a aerului din cavităţile deschise sunt insuficiente şi/sau inadecvate.

6.1.8.3.1. ETIOPATOGENIE

Embolia gazoasă per- sau postoperatorie poate să apară în anumite circumstanţe bine definite. Deschiderea unei vene în patul venos cav superior în condiţii în care prin poziţia bolnavului presiunea în vasele acestuia este subatmosferică. Este de la sine înţeles că fenomenul de aspiraţie de aer în sistemul venos nu va putea avea loc la un bolnav în decubit şi în special dacă poziţia capului este puţin declivă.

Poziţiile favorizante sunt mai ales cele în care bolnavul pe masa de operaţie sau în pat este în poziţie semişezândă, poziţie Fowler, poziţie şezândă în flexie anterioară ca pentru chirurgia fosei craniene posterioare, decliv cu torace ridicat ca pentru chirurgia gâtului sau a tiroidei etc. Deschiderea venei se face de obicei în cursul unui act chirurgical şi este accidentală. Pericolul este deosebit de mare în neurochirurgie. Aerul mai poate să pătrundă în condiţiile amintite şi printr-o perfuzie, având ca sursă un flacon cu tub de aer la terminarea soluţiei sau la injectarea sub presiune a sângelui prin creare de presiune în flacon cu ajutorul unei pere cu suflerie (pară dublă). Pătrunderea aerului în sistemul venos nu are efecte clinice când cantitatea de aer are un volum redus. Câțiva mililitri de aer pot fi injectați fără urmări, deoarece aerul este împins în plămân, unde după un timp este rezorbit din patul capilar pe care l-a embolizat. Volume mai mari de 15—20 ml pot să aibă însă urmări grave. Pătrunderea aerului în cantitate mare în patul vascular pulmonar crește masiv rezistența de curgere. Acest fenomen este explicat de faptul că intercalarea unei bule de gaz într-un conduct plin cu lichid fragmentează coloana de lichid și acționează ca un sistem elastic care anihilează o mare parte din presiunea de împingere a coloanei. Pentru continuarea propulsiei este necesară creșterea presiunii de împingere. În condițiile circulației pulmonare aceasta înseamnă creșterea presiunii în artera pulmonară atât la embolizări masive cât și în trunchiurile vasculare mari. Când însă rezistențele elastice interpuse în capilarele pulmonare sunt foarte mari, ventriculul drept este incapabil să mai asigure propulsia sângelui. Continuarea afluxului venos duce la dilatarea sa și lipsa de propulsie împiedică golirea. Se ajunge astfel rapid la o supradistensie, care generează în final fibrilația ventriculară.

Embolia gazoasă prin decompresiune (boala de decompresiune a scafandrilor, boala de chesoane, „Bends“ în limba engleză), apare la decompresiune prin degajarea gazului, în general azot, dizolvat în plasmă și umorile corpului în cursul unei perioade de compresiune prealabilă a organismului. Survine când nu se respectă orarul și treptele de decompresiune, care a fost stabilit în funcție de presiunea la care a fost supus organismul și durata perioadei de compresiune.

În clinică acest tip de embolie nu poate practic să aibă loc decât în unitățile care dispun de camere hiperbare de dimensiuni mari, la care presurizarea se face cu aer și numai atunci când nu se respectă regulile de decompresie.

În chirurgia pe inimă deschisă, aerul pătruns în cavitățile cardiace în cursul intervențiilor reparatoare intracardiace, trebuie golit cu minuțiozitate prin măsuri specifice: drenajul ventriculului stâng, arcul buton aortic, umplere retrogradă, circulare cu aortă clampată etc.; chiar dacă toate manevrele de evacuare a aerului au fost corect executate există posibilitatea persistenței unei cantități de aer în cavitățile cardiace, aer care la reluarea unei circulații eficiente poate să fie evacuat în aortă, producând embolizări arteriale în diferite organe. Consecințele cele mai grave apar după embolizări cerebrale sau coronariene, deoarece pot produce în primul caz leziuni cerebrale de amploare variată ireversibile, iar în al doilea caz fenomene ischemice miocardice, fibrilația ventriculară. Și alte organe pot să sufere insulte prin obstrucția parțială a circulației lor arteriale, ele însă nu sunt atât de grave și eventual pot să beneficieze de o sancțiune terapeutică.

6.1.8.3.2. SIMPTOMATOLOGIE

Embolia gazoasă de origine venoasă se manifestă clinic în primul rând prin zgomotul specific pe care aerul aspirat îl produce la locul aspirației (zgomot de sifon) și apoi prin zgomotele de tip freamăt produse de spuma pe care o crează gazul în sânge la trecerea sa prin vasele mari și inimă. La o embolizare importantă se remarcă clinic semnele de supraîncărcare acută a inimii drepte cu stază importantă jugulară și cianoză în pelerină. Poate să apară dispnee importantă.

Când volumul de gaz este foarte mare, apare foarte rapid episodul de fibrilaţie ventriculară şi oprire a circulaţiei. Detectarea precoce a emboliei se face prin monitorizarea bolnavilor teoretic periclitaţi, prin stetoscop presternal sau esofagian sau prin aparate detectoare ultrasonice, prin efect Doppler. Uneori aerul aspirat poate să treacă prin filtrul pulmonar şi să dea embolizări arteriale ale căror implicaţii şi consecinţe sunt mult mai grave.

Embolia gazoasă prin decompresiune se manifestă cel mai adesea prin dureri vii osteoarticulare, determinate de fenomene embolice în măduva oaselor. Cum însă determinări embolice pot să existe în orice organ; practic pot să apară fenomene din partea oricărui organ. Cele mai grave manifestări sunt cele nervoase, pulmonare sau coronariene. Se menţionează apariţia hemoptiziei, a edemului pulmonar acut sau altor accidente cardiace. Repetarea microembolizărilor la scafandrii profesionişti de mare adâncime, care activează fără mijloace tehnice şi nu dispun de posibilitatea decompresiunii în trepte, duc la invalidarea precoce a acestora.

Emboliile gazoase din chirurgia cardiacă, sunt de tip arterial şi sunt grave când produc leziuni cerebrale sau coronariene. Embolia gazoasă coronariană survine de multe ori când inima se află încă sub observaţia chirurgului şi permite luarea măsurilor necesare de îndepărtare prin împingere distală a bulelor de gaz vizibile în circulaţia coronariană. Embolia cerebrală se manifestă de obicei, când se produce postoperator, prin apariţia bruscă de crize convulsive urmate de stare de comă. Când embolia s-a produs în timpul intervenţiei, bolnavii nu se trezesc din narcoză sau se trezesc incomplet, persistând niveluri diferite ale unei stări de comă uneori complicată de apariţia de crize convulsive. Examenul anatomopatologic al creierului la bolnavii decedaţi semnalează edem cerebral cu mici focare hemoragice perivasculare diseminate.

6.1.3.3.3. TRATAMENT

Emboliile gazoase de cale venoasă de mică amploare nu necesită terapie. Emboliile importante şi masive beneficiază de o terapie puţin eficientă. Se utilizează masajul cardiac transtoracic în speranţa de a propulsa gazele din vasele mari pulmonare în reţeaua capilară, unde eventual s-ar putea rezorbi. Se practică intubarea şi ventilarea bolnavului cu oxigen 100% pentru a favoriza rezorbţia azotului din alveole. Pericolul mare este propulsarea aerului prin reţeaua capilară pulmonară în inima stângă şi de aci în circulaţia arterială. A fost propusă şi introducerea în cava superioară a unui cateter pe care se poate eventual aspira spuma acumulată în această zonă. Celelalte măsuri de susţinere miocardică şi respiratorie se continuă pe baza algoritmului descris în cap. 7 (Resuscitarea respiratorie şi cardiacă).

Deoarece terapia emboliei gazoase are puţine şanse de succes, trebuie să se ia toate măsurile de prevenire a acesteia şi anume eliminarea producerii de soluţii de continuitate în venele sistemelor cav superior şi menţinerea sub control a celorlalte cauze posibil generatoare sau favorizante de embolie gazoasă. Din păcate, poziţionarea bolnavului în decubit cu cap procliv nu este posibilă decât la puţine intervenţii executate la cap şi gât. Riscul de embolie poate fi diminuat prin menținerea unei presiuni venoase mari obținută prin repleție volemică și ventilație controlată cu valori mari la PEEP. Măsurile nu sunt însă aplicabile în neurochirurgie, unde duc, de cele mai multe ori, la o creștere a volumului cerebral.

Emboliile prin decompresiune se tratează prin recompresiune urmată de oxigenoterapie și apoi decompresiune în trepte. Terapia este posibilă numai în centre de asistență organizate la locurile de muncă specifice (scafandri, chesoane). Emboliile din chirurgia cardiacă beneficiază de măsuri minuțioase de prevenire, care fac parte din tehnica chirurgiei cardiace pe inimă deschisă.

6.1.8.3.4. EVOLUȚIE. PROGNOSTIC

Emboliile venoase de volum mic nu pun probleme deosebite și au o evoluție bună. Emboliile importante și masive, care au dus la ineficiența miocardică, au în general un prognostic imediat foarte grav. Dacă însă măsurile de resuscitare au reușit să refacă funcția cardiacă, prognosticul depinde de apariția emboliei arteriale paradoxale și mai ales de sediul acesteia. În cazul în care aceasta nu se produce și hemodinamica este normalizată, prognosticul este în general bun.

Prognosticul emboliei de decompresiune depinde de promptitudinea cu care accidentatul a fost recomprimat. Leziunile apărute prin embolizare repetată, mai ales la scafandrii autonomi fără aparate de respirație, duc la leziuni organice multiple invalidante.

Prognosticul emboliilor arteriale în chirurgia cardiovasculară este grav pentru cele cerebrale și coronariene și poate să varieze în funcție de amploare pentru cele care afectează alte organe.

6.1.8.4. EMBOLIA GRĂSOASĂ

Embolia grăsoasă este o formă de embolie în care capilarele pulmonare sunt embolizate cu trigliceride și AGL.

6.1.8.4.1. ETIOPATOGENIE

Embolizarea patului vascular pulmonar apare numai în condițiile în care starea de emulsionare sub care se găsesc trigliceridele în plasmă, chilomicronii, se destabilizează și concomitent nivelul plasmatic al acestora crește. Situațiile în care are loc acest context sunt în special stările de șoc prelungite cu persistența fenomenelor declanșatoare și a reacțiilor intense simpaticendocrine și inflamatorii. În acest context mobilizarea trigliceridelor din depozite este activată, ducând la creșterea nivelului acestora în plasmă, iar pe de altă parte capacitatea de clarificare a plasmei, realizată de factori a căror producție scade în stările de șoc — inflamație, diminuă semnificativ. Are loc astfel o creștere importantă a dimensiunii chilomicronilor și o contopire a lor în picături vizibile. Emulsia lipidică se destabilizează, iar picăturile lipidice, care au o vâscozitate și o aderență mare la peretele vascular, se opresc în patul capilar pulmonar. Activarea în condițiile amintite a lipoprotein-lipazei produce eliberarea de AGL în plămân, produși a căror agresivitate pentru țesutul pulmonar este foarte mare. Leziunile care se produc în vasele pulmonare, ca și fenomenele care se declanșează, urmează modelul leziunilor de ARDS, ducând, în ultimă instanță la o insuficiență pulmonară acută. Uneori embolii lipidice pot să treacă prin patul vascular pulmonar și produc embolii arteriale cu destinație aleatoare. Cele cerebrale, renale și cutanate au expresie clinică mai pregnantă.

6.1.8.4.2. SIMPTOMATOLOGIE

Simptomatologia este inițial de cele mai multe ori dominată de fenomenul pulmonar, cu toate că semnele embolizărilor periferice pot să atragă atenția mai precoce.

Dispneea, tahipneea și hipoxia sunt elementele cele mai importante sesizate inițial în plămân. Simptomatologia urmează apoi secvența descrisă pentru ARDS.

Embolizarea cerebrală se manifestă de obicei prin tulburări comportamentale, stare de agitație, confuzie, sau pot fi urmate de tulburări ale stării de conștiență, mergând până la comă.

Inspecția tegumentului poate demonstra existența unor peteșii cu caracter hemoragic, care nu pălesc la presiune, urina uneori poate să conțină trigliceride decelabile, lipurie. Embolizări masive în alte organe pot să inducă deficiențe funcționale și leziuni practic în orice organ. Declanșarea fenomenului de embolie grăsoasă este un fenomen grav în evoluția bolnavilor șocați sau în evoluția unui sindrom inflamator (MSOF) generalizat.

6.1.8.4.3. TERAPIE

Terapia este cea a ARDS. Începe cu suprimarea elementelor care mențin starea de șoc (plaga, hipovolemia, anemia, debitul cardiac redus) și continuă cu toate elementele specifice ARDS și MSOF.

6.1.8.4.4. PROGNOSTIC

Deoarece embolia grăsoasă este un element de agravare în evoluția unei stări de șoc evidente sau evoluând subclinic, prognosticul este în general sumbru. El trebuie considerat în contextul general al sindromului de insuficiență pluriorganică, din care de fapt face parte ca o formă particulară de ARDS.

BIBLIOGRAFIE

1. COHEN A. — Nonconventional respiratory support. *Jurn. SRAT* 2(1): 34—37, 1995.
2. DUREUIL B. — Complications respiratoires et insuffisance respiratoire: rôle du type de chirurgie. În: *Anasthésie, Réanimation, Urgences*, edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, p. 823—832.
3. HERVE P., SIMMONEAU G., PETITRRETZ P., GIRARD P., DUROUX P. — Complications respiratoires de l'alimentation parentérale. În: *L'Alimentation parentérale*, edited by Zazzo, J. F. Paris: Arnette, 1985, p. 417—432.
4. HORTOLOMEI N., PROCA G., RUSU I., ENESCU N., LITARCZEK G., — Studiul reflexelor cu punct de plecare muscular și acțiunea lor asupra respirației. Bul. Științ. Acad. RPR6, 1954.

5. LITARCZEK G. — Plămânul de şoc. În: *Aparatul respirator*, edited by Anastasatu C., Bucureşti, Editura medicală, 1984, p. 684—690.

6. LITARCZEK, G. — Terapia intensivă a Insuficienţei Pulmonare, Bucureşti: Editura Medicală, 1990, p. 1—310.

7. ROUBY J. J. — Suportul inspirator. Definiţie şi fiziopatologie. *Rev. Rom. de Anestezie şi Terap. Int. 2: 163—168, 1994. (Abstract).*

8. SAMAIN E. — Les complications respiratoires péropératoires. În: *Anesthésie, Réanimation, Urgences.* edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, p. 812—822.

9. SHAPIRO B. — Respiratory care: Specific clinical syndromes. În: *Anaesthesia* edited by Miller R. D. New-York, Edimburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone, 1986, p. 2215—2228.

10. SMITH R. A. — Respiratory care: mechanical. În: *Anaesthesia.* edited by Miller R. D. New-York, Edimburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone, 1986, p. 2177—2214.

6.2. COMPLICAŢII HEMODINAMICE

G. LITARCZEK, D. TULBURE

6.2.1. STĂRILE DE ŞOC

6.2.1.1. ISTORIC. DEFINIŢIE

Starea de şoc a fost recunoscută ca entitate clinică cu mai mult de 200 de ani în urmă. Definirea ei însă şi recunoaşterea mecanismelor care o determină au necesitat trecerea timpului şi au suferit numeroase modificări dependente de nivelul cunoştinţelor şi al posibilităţilor de explorare şi cercetare din diferitele epoci.

Termenul de „şoc“ este utilizat prima oară în literatura medicală în 1743 în versiunea engleză a unui tratat francez de chirurgie de război al lui *Henry Farnçois le Dram.* Termenul de „şoc“ este folosit de translator pentru a defini starea progresiv alterată, urmată de pierderea stării de conştienţă şi de moarte a organismului care a suferit o lovitură sau o zdruncinare.

Termenul este reluat şi încetăţenit în terminologia medicală de *Guthrie în 1815* într-un tratat despre rănile de război. *Morris, în 1867* descrie şocul postoperator şi posttraumatic, iar *Gross în 1872* defineşte şocul cu o „violentă perturbare a mecanismului vieţii“. *G. Grile* în 1899 sub influenţa puternică a curentelor dominante în fiziologia epocii dezvoltă *o primă teorie neurogenă a şocului,* explicând apariţia acestuia prin epuizarea sistemului nervos central şi în special prin *„epuizarea centrului vasomotor“*, având ca urmare: stagnarea sângelui în vasele periferice, cu diminuarea întoarcerii venoase, scăderea PVC şi consecutiv a debitului cardiac, inhibiţia inimii, inhibiţia termoreglării şi a troficităţii.

În aceeaşi epocă sunt descrise şi stările clinice care însoţesc infecţiile cu germeni Gram-pozitivi şi negativi fără ca aceste stări să fie asemănătoare cu stările de şoc traumatic descrise anterior.

În 1908 Henderson subliniază importanța întoarcerii venoase scăzute în șoc și o pune — inversând datele problemei — pe seama vasodilatației venoase produsă prin hipocapnia pe care o constată în cursul șocului. Tot el, în 1928, descrie acidoza metabolică lactică și o consideră un indicator fidel al raportului dintre perfuzia și metabolismul tisular.

În cursul și după primul război mondial (1914—1920) *Cannon și Bayliss* coordonează un grup de studiu, care pe date culese pe front și obținute experimental, elaborează în 1925 un amplu tratat despre șocul traumatic. În afara descrierii clinice valoroase, acesta aduce ca elemente noi în primul rând concpetul *„toxemiei“*, potrivit căruia apariția șocului prin *„pierderea tonusului vascular“* este o urmare a unei injurii vasculare generalizate provocată de o substanță toxică probabil de tip histaminic. Este semnalată și prezența acidozei lactice ca fenomen de importanță secundară.

Trendelenburg (1912) observă descărcarea de adrenalină în venele suprarenale în șocul experimental, iar *Dale (1918)* demonstrează rolul histaminei în declanșarea unor stări de șoc.

În 1930 Blalock și, independent, *Phemister și Parson* demonstrează rolul major al *hipovolemiei* prin acumulare de sânge și plasmă atât în vecinătatea zonei lezate, cât și în alte țesuturi la distanță sau prin pierdere de sânge. Se naște conceptul discrepanței dintre conținut și conținător.

— *Henderson* sintetizează rezultatele epocii spre sfârșitul anilor 30, descriind 3 forme de șoc: neurogen, vasogen și hemogen.

— *Cannon* (1923—1937), elucidează conceptul redistribuției sangvine și descrie „centralizarea circulației“.

— *Wiggers, în 1942,* consideră șocul ca „un sindrom care rezultă din depresiunea mai multor funcții, dar în care reducerea volumului sangvin circulant efectiv este de importanță fundamentală“, imaginează un model de șoc hemoragic și descrie fenomenul de „preluare“, pe care îl pune pe seama diminuării tonusului în vasele de rezistență, a arteriolelor și menținerii unui tonus crescut al venulelor și venelor musculare.

— *Duesberg și Schröder (1944)* care, ca majoritatea autorilor germani denumesc colaps toate formele de insuficiență circulatorie, disting 3 categorii de colaps: 1. colapsul de tensiune (Spannungs-Kollaps) identificabil cu reacția hiperergică-hipodinamică; 2. colapsul de relaxare (Entspannungskollaps) identic cu reacția hipoergică de crutare și 3. colapsul paralitic din hipertermie, asimilabil cu reacția hiperergică-hiperdinamică.

— *D. E. Fletcher (1947)* descrie hipotensiunea rece ca urmare a infecției sub denumirea de „Clamny shock“ sau „șocul păstos-lipicios“ la un caz de endocardită cu germeni Gram-negativi, cu hipotensiune arterială și insuficiență respiratorie.

Prima descriere clinică a sindromului cunoscut în prezent sub denumirea de „șoc septic“ este atribuită lui *B. A. Waisbren (1951)*, care analizând 29 de cazuri de infecții cu germeni Gram-negativi le împarte în 2 grupe: un grup „toxic“ cu extremități calde uscate, febrili și fără modificări importante a TA și un grup „Shock like“ cu extremități reci, umede, lipicoase și hipotensiune arterială, descriind de fapt cele

2 forme de reacție din stările septice — reacția hiperergică-*hiperdinamică* și reacția hiperergică-*hipodinamică*.

În anul 1950, Selye descrie activitatea axului hipotalamo-hipofizo-corticosuprarenalian în șoc și introduce termenii de reacție de alarmă a sindromului de adaptare compusă din faza de șoc și contrașoc și care evoluează spre faza de rezistență sau epuizare.

În 1953, Turai introduce teoria corticoviscerală în șoc, descriind șocul compensat și decompensat, teorie ulterior criticată, datorită eludării leziunilor organice care sunt determinate în geneza și evoluția stării de șoc.

Laborit și Huguenard (1950—1952), expun teoria lor a reacției oscilante postagresive și a hiperactivității simpatice în șoc, descriind fenomenele vasculare periferice și propunând utilizarea substanțelor alfa-blocante pentru tratamentul acestei stări. De fapt utilizarea unor substanțe vasodilatatoare-ganglioplegice fusese preconizată în tratamentul șocului încă din *1947 de Nickerson*.

În 1955, Lillehei completează concepția lui Wiggers prin descrierea venoconstricției semnalată la noi de Gavriliu și propunând și el utilizarea substanțelor alfa-blocante.

Între 1944 și 1955, Fine și colab., Lillehei și Weil descriu rolul rezorbției de toxine digestive a bacteriemiei portale și a leziunii consecutive hepatice în agravarea stării generale a bolnavului și evoluția spre ireversibilitate.

În 1955 Rushmer identifică șocul cu *orice formă de hipotensiune* și demonstrează importanța „deschiderii patului capilar" și blocarea în acest spațiu a unei mari cantități de sânge.

1955—1960, Chambers, Zulifach, Shorr fac o schematizare a circulației capilare periferice (tegument-mezenter) și descriu modificările care apar în șoc. Schema lor completată și suferind unele modificări este acceptată și azi. Tot ei descriu VEM (materialul vasoexcitator) și VDM (materialul vasodepresor de origine hepatică) identificat a fi feritina.

Rolul sistemelor centrale de comandă în geneza șocului rămâne recunoscut și în prezent, fără să li se acorde însă o valoare absolută și singulară.

În 1966 Mandache publică o monografie care cuprinde conceptele sale privind mecanismele și mai ales tratamentul șocului hemoragic și traumatic printr-o asociere medicamentoasă conținând substanțe vazo-active constrictoare și dilatatoare, ca și cortizon.

În 1968, Teodorescu-Exarcu publică volumul „Agresologie chirurgicală generală", în care descrie cu amănunte, alături de reacția sistemică, alte reacții generale, ca cea hipercoagulantă — fibrinolitică, imunobiologică — febrilă sau locale: hemostatică și inflamatorie.

În 1966 Hardaway descrie sindroamele de coagulare intravasculară diseminată (CID), iar în aceeași epocă (1956) apar și lucrările lui *Gelin* privind tulburările rheologice ale sângelui în circulația capilară. Se remarcă în această perioadă tranziția de la conceptele macrohemodinamice la cele microhemodinamice, accentuându-se asupra suferinței tisulare, care apare ca urmare a alterărilor survenite în circulația capilară.

S-a conturat astfel o definiție a șocului ca fiind „un sindrom caracterizat prin scăderea acută a irigației nutritive a țesuturilor de importanță vitală, în cursul căreia există o disproporție între aportul și cerințele de oxigen, ca și o evacuare insuficientă a deșeurilor metabolice acide care se acumulează". Tulburările metabolice se traduc prin alterarea funcțională și apoi structurală a organelor atinse (Messner, 1974).

Definițiile date șocului în anii 60—70 pun deci pe prim plan aceste tulburări ale microcirculației.

Diverși autori, printre care și Weil (1966), Duff (1976), descriu mai ales în cursul stărilor septice, forme de șoc cu hemodinamică stimulată — debit cardiac crescut — perfuzie periferică crescută —, punând problema transferului definiției stării de șoc la nivel tisular celular. În prezent, cei mai mulți autori, printre care Șuteu și Wilson 1980, consideră *factorul comun și elementul definitoriu al șocului, indiferent de forma acestuia, leziunea celulară care poate să apară primar ca în unele șocuri septice sau secundar, ca urmare a fenomenelor hemodinamice induse de reacția neuroendocrină de răspuns la traumă.* Leziunea celulară apărută se concretizează în ceea ce a fost descris în ultimii ani ca organ de șoc: rinichi de șoc (Burghele, 1963), ficat de șoc (Fine, 1956), intestin de șoc, plămân de șoc, miocard de șoc etc. Funcția alterată a acestor organe deregleaza homeostazia generală a organismului, induce leziuni în alte organe și menține cercuri vicioase de autoîntreținere a șocului.

Încercarea de a defini tipul de leziune celulară care apare în șoc a dus la descrierea leziunilor microscopice, electron microscopice și metabolice ale celulei, care culminează în oprirea funcției specifice și apoi dezintegrare. Prin noțiunea de ȘOC definim azi un sindrom biologic general, definit la nivel celular-organic; desfășurându-se pe trei mari nivele de organizare funcțională; nivelul sistemelor de comandă și control, sistemul hemodinamic. De obicei însoțit de hipotensiune arterială și nivelul structurilor celular-organice; rezultat din sumarea efectelor directe ale unui factor agresor primar cu cele ale unei reacții homeostazice neadecvate, hiper sau hipoergical; având tendința de autoîntreținere și agravare și fiind ireversibil în afara tratamentului.

Concepem (fig. 6.1) reacțiile fundamentale ale sistemelor de comandă și control ale organismului ca fiind următoarele:

a. Reacția de efort este reacția homeostazică cel mai frecvent utilizată în viața cotidiană. Ea utilizează în paralel cu comenzile motorii somatice și comenzi paralele și sincrone de tip simpatic colinergic și dopaminergic (nu adrenergic așa cum multă vreme s-a presupus).

b. Reacția de blocaj al efortului subiectiv resimțită ca stare de oboseală și având un substrat biologic ce constă din mecanisme complexe de limitare a solicitării somatice (exemplu fiind reflexul Jarisch-Bezold). În cursul acestui tip de reacție există o predominanță a sistemului parasimpatic.

c. Reacția de apărare care se declanșează pe căi diferite acționând la oricare din nivelurile amintite (comandă, hemodinamic, celular) și care generează un sindrom hipersimpaticoton de tip adrenergic.

Desigur, în afara acestor 3 modele de reacție globală există un mare număr de reacții homeostazice care au drept scop menținerea în limite normale a tuturor constantelor mediului intern și celular ale organismului; exemplu reacția de termoreglare, reacțiile imune, reacțiile de menținere a volemiei, a constantei volumului și concentrației lichi-

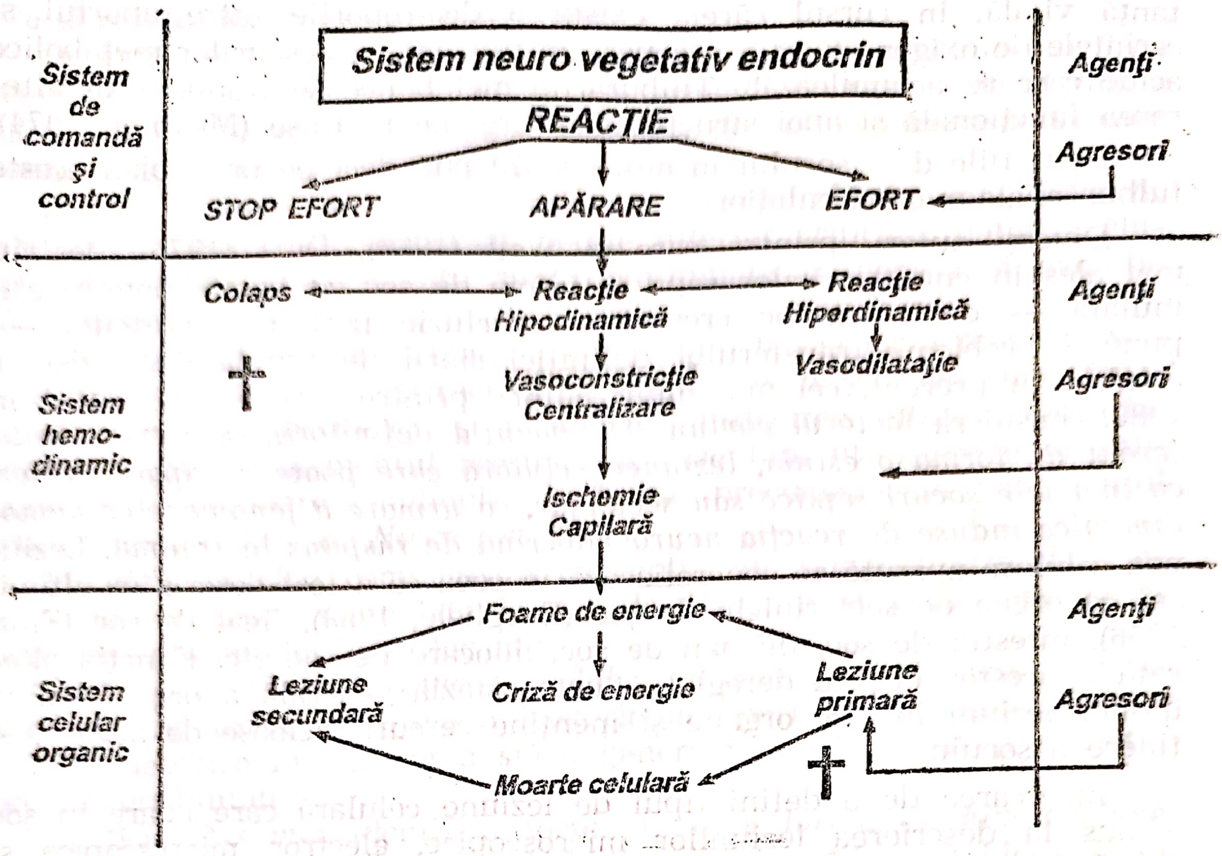

Sistem neuro vegetativ endocrin
REACȚIE
Sistem de comandă și control
STOP EFORT
APĂRARE
EFORT
Agenți
Agresori
Colaps
Reacție Hipodinamică
Reacție Hiperdinamică
Agenți
Vasoconstricție Centralizare
Vasodilatație
Agresori
Sistem hemo-dinamic
Ischemie Capilară
Foame de energie
Agenți
Leziune secundară
Criză de energie
Leziune primară
Agresori
Sistem celular organic
Moarte celulară

Fig. 6.1. — Nivelurile de desfășurare a fenomenelor din stările de șoc.

diene a sectoarelor hidrice ale organismului, a TA, reacția inflamatoare etc.

Reacțiile homeostazice acționează continuu deoarece continuu acționează asupra organismului factorii de mediu care au tendința de a dezechilibra diversele componente ale sistemelor constitutive ale organismului. În funcție de intensitatea acțiunii factorilor de mediu, reacțiile homeostazice care intervin pentru reechilibrare, fac de cele mai multe ori corecția necesară însă numai după ce mecanismele puse în joc își desfășoară acțiunile lor, care clinic pot fi puse în evidență prin semnele stărilor de boală. Orice boală este de fapt o rezultantă între acțiunea unor factori de mediu agresori și reacția homeostazică a organismului. Când din acțiunea acestor 2 categorii de factori rezultă leziuni grave organocelulare, cu impact asupra funcțiilor vitale și în special asupra hemodinamicii, apare starea de șoc ca o condiție limită preletală.

6.2.1.2. TIPURI DE REACȚIE

Putem sintetiza 3 tipuri fundamentale de reacție pentru aceste condiții limită:

1) *reacția de crutare hiperergică*, ce apare de obicei ca o reacție de limitare a efortului, de prevenire a suprasolicitării prin efort. Este o reacție de tip parasimpatic, cu originea în hipotalamusul anterior supraoptic. Unul din reflexele acestui model de reacție a fost descris de Jahrisch și Bezold pentru inimă. Reacția este însă mult mai gene-

rală, implicând și sistemul motor somatic alături de aparatul cardiovascular. În anumite condiții, reacția de cruțare (hipoergică) poate să fie declanșată reflex, determinând stări de colaps;

2) *reacția hiperergică hipodinamică* de tip simpaticotonadrenergic, care determină stările caracteristice ale șocului rece cu centralizare a circulației și tulburări caracteristice în microcirculație; ea derivă din reacția fiziologică de apărare;

3) *reacția hiperergică hiperdinamică,* similară cu reacția de efort la nivel de macrocirculație cu anumite modificări patologice, de multe ori localizate teritorial în mica circulație, dar cu afectare tisulară relativ importantă. Constituie împreună cu mediatorii celulari ai inflamației stările de șoc hiperdinamic de șoc cald.

Reacția sistemelor de comandă a fost descrisă de diverși autori sub diferite denumiri: răspuns la traumă (Moore); reacție de alarmă (Selye); reacție oscilantă postagresivă (Laborit); reacție sistemică postagresivă (Teodorescu Exarcu); sindrom posttraumatic sau stare postagresională (Șuteu). Reacția sistemică poate fi reversibilă spontan sau poate să dea fenomene spontan ireversibile hemodinamice și celulare, care definesc starea de șoc. Toate aceste definiri nu se referă însă de cele mai multe ori decât la ceea ce am denumit reacție hiperergică hipodinamică.

Colapsul (Park 1901) definește starea de decompensare (desamorsare, prăbușire) hemodinamică. Accepțiunea actuală cea mai răspândită consideră colapsul ca fiind urmarea reacției neurovegetative de cruțare hipoergică cu origine hipotalamică anterioară de tip parasimpaticoton, având drept consecință atât o vazodilatație intensă periferică, cât și o inhibiție globală a ritmului și forței de contracție a miocardului (colaps vazogen sau vazovagal). Termenul poate fi utilizat și pentru decompensarea circulației datorită pierderilor acute și masive de sânge care nu permit declanșarea reacției hiperergice simptaticotone, colapsul hematogen. Decompensarea terminală a circulației în stadiul final al șocului hipo- sau hiperdinamic a fost denumită de unii autori colaps terminal sau de epuizare.

Colapsul poate să existe în afara șocului când provoacă moartea foarte rapid fără să mai permită debutul unei reacții compensatoare. Poate să coexiste cu șocul hipo- sau hiperdinamic, când la evoluția acestuia debitul cardiac scade în limite critice prin diminuarea masivă a întoarcerii venoase și a volumului sangvin circulant, sau când rezistența periferică se prăbușește. Mulți autori pun cei doi termeni de șoc și colaps sub semnul egalității (Gersmeyer, Rushmer), fapt justificat dacă acceptăm definiția la nivel celular a stărilor de șoc. Alții acceptă termenul de colaps numai ca definind o condiție globală hemodinamică, ineficiența de debit a aparatului circulator.

Noțiunea de *șoc ireversibil* trebuie rezervată experimentului și definește șocul neinfluențabil de nici o măsură terapeutică. Transpusă în clinică, această noțiune ar însemna renunțarea la tratament, atitudine de nejustificat datorită condițiilor nestandardizate și a evoluției totdeauna imprevizibile. Pentru formele clinice de șoc neinfluențabile prin tratament se utilizează denumirea de *șoc refractar.*

Insuficiența cardiacă poate fi cauză de șoc atunci când debitul cardiac scade sub nivelul optim al debitului de repaus exprimat în indexul cardiac (IC < 2—$2{,}5$ l/m^2). Sindromul poartă și denumirea de sindrom de debit scăzut și cuprinde toate fenomenele hemodinamice care caracterizează șocul. Apărut acut, poartă denumirea de șoc cardiogen.

Insuficiența circulatorie este o noțiune care descrie fenomenul hemodinamic, fie al colapsului, fie al șocului, fie al insuficienței cardiace, fie al insuficienței unor teritorii vasculare limitate ca întindere și sector vascular (arterial-venos).

6.2.1.3. ETIOLOGIA STĂRILOR DE ȘOC

Starea de șoc poate să apară în circumstanțe foarte variate, ca urmare a acțiunii unor factori capabili să producă o leziune tisulară sau să declanșeze reacția nespecifică pe cale pur reflexă.

Leziunea tisulară produsă de agentul agresor (AgAg) poate fi foarte diferită ca localizare și amploare; ea poartă denumirea de *leziune primară*. De exemplu, hemoragie digestivă, politraumatism, peritonită, infarct miocardic, intervenție chirurgicală etc. Prezența și recepția stimulilor induși de leziunea primară declanșează o secvență de fenomene complexe, care constituie în ansamblul lor *reacția de răspuns*. Aceasta, deși este influențată de caracterul leziunii primare, ca și de reactivitatea individului, are în general o schemă de dezvoltare comună, indiferent de cauză și duce obligatoriu la apariția de tulburări hemodinamice și apoi metabolice celulare.

Suferința celulară, inițial funcțională, se exprimă ulterior prin producerea de *leziuni secundare,* manifestate în diferite sisteme și organe (plămân, rinichi, tub digestiv, ficat, creier etc.).

Secvența fiziopatologică: *leziune primară — reacție — leziuni secundare* odată declanșată, are un pronunțat caracter de autoîntreținere și autoagravare și duce inerent la distrugerea țesuturilor și organelor și la moarte în lipsa unui tratament corespunzător.

Cauzele numeroase și variate capabile să producă șoc — leziunile primare — pot fi grupate în funcție de cele 3 mecanisme generale prin care determină suferința celulară: *hipovolemie, insuficiență cardiacă și impact celular direct.* Această grupare a cauzelor stă la baza tuturor clasificărilor etiopatogenice ale șocului. Acest tip de clasificare este util atât pentru înțelegerea mecanismelor fiziopatologice ale șocului, cât și datorită faptului că permite o individualizare clinică a șocului. Ambele elemente stau la baza aplicării unui tratament potrivit în condițiile în care, din nefericire, mijloacele actuale de investigație de rutină nu permit totdeauna depistarea modificărilor biochimice care preced apariția tulburărilor clinic manifeste.

Acest punct de vedere nu trebuie să îndemne la contemplație, ci dimpotrivă, în prezența unei leziuni capabile să producă șoc, investigația și urmărirea bolnavului trebuie să fie cât mai complete pentru adoptarea atitudinii terapeutice corecte, în sensul aplicării tratamentului potrivit, cât mai precoce posibil, odată șocul declanșat, pentru limitarea apariției sau agravării leziunilor secundare.

Secvența leziune primară — suferință metabolică celulară — leziuni secundare, este o bază necesară aplicării tratamentului complex al șocului, care cuprinde terapia specifică, adresată leziunii primare și terapia nespecifică (terapia intensivă) adresată reacției și leziunilor secundare.

Agenţii agresori care pot să acţioneze asupra organismului fac parte din domenii diferite de energie:

— chimică: acizi, baze, toxine, medicamente;
— fizici: mecanici, electrici, ionizanţi, termici;
— biologici exogene: bacterii, virusuri;
endogene: malfuncţia unor sisteme ale organismului;
— psihici: surmenajul, frica.

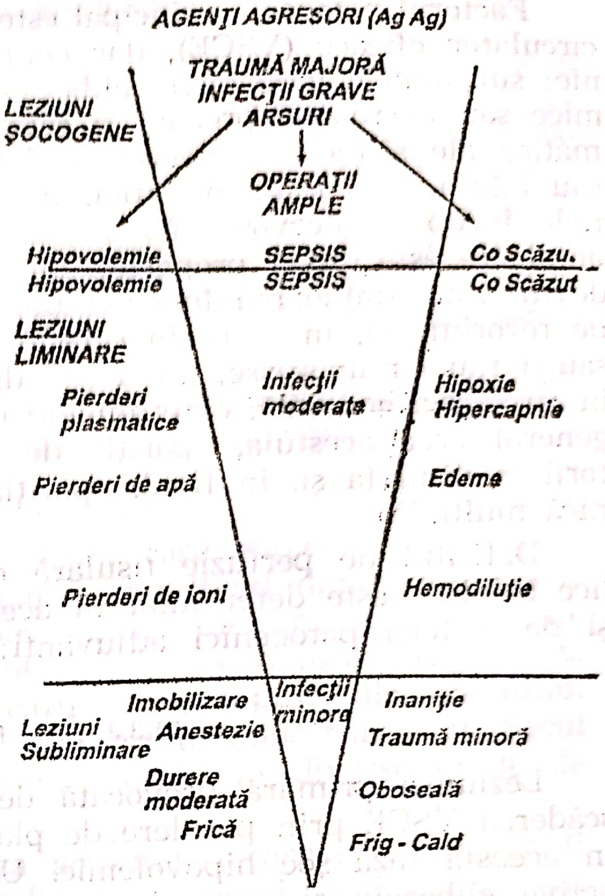

AGENȚI AGRESORI (Ag Ag)
TRAUMĂ MAJORĂ
INFECȚII GRAVE
ARSURI
LEZIUNI ȘOCOGENE
OPERAȚII AMPLE
Hipovolemie
Hipovolemie
SEPSIS
SEPSIS
Co Scăzu.
Co Scăzut
LEZIUNI LIMINARE
Pierderi plasmatice
Infecții moderate
Hipoxie
Hipercapnie
Pierderi de apă
Edeme
Pierderi de ioni
Hemodiluție
Imobilizare
Infecții minore
Inaniție
Leziuni Subliminare
Anestezie
Traumă minoră
Durere moderată
Frică
Oboseală
Frig - Cald

Fig. 6.2. — Gradarea agenţilor agresori.

În ceea ce priveşte capacitatea lor de a declanşa o stare de şoc, ei au fost gradaţi în 3 categorii (fig. 6.2):

— agenţi agresori subliminari deranjând homeostazia, dar putând fi compensaţi de mecanismele organismului;
— agenţi agresori liminari capabili de a declanşa şocul în funcţie de intensitatea lor şi de rezultatul conflictului cu organismul;
— agenţi agresori destructivi tisulari care declanşează în mod constant starea de şoc.

Toţi aceşti agenţi agresori acţionează practic prin următoarele grupe principale de factori comuni: hipovolemia, debitul cardiac scăzut, alterarea patului capilar generate de traumă, agresiunea toxico-septică, reacţia imună autoagresivă.

6.2.1.3.1. ŞOC HIPOVOLEMIC

Şocul hipovolemic grupează leziunile primare care determină scăderea absolută sau relativă a volumului sangvin circulant efectiv. Se manifestă prin scăderea debitului cardiac (datorită scăderii presarcinii), scăderea presiunii arteriale şi semne care reflectă răspunsul respirator şi cardiovascular la reducerea fluxului sangvin periferic: tahipnee, tahicardie, paloare, cianoză, scăderea temperaturii periferice, oligurie.

Scăderea volumului sangvin circulant efectiv (VSCE) este determinată de pierderea de sânge cu traumatism tisular moderat (plagă înjunghiată, hemoragie digestivă, ruptură de anevrism etc.).

Reprezintă forma tipică de şoc, hipovolemic, intens studiată experimental şi clinic. Suferinţa metabolică celulară apare prin scăderea fluxului sangvin tisular.

6.2.1.3.2. ŞOC TRAUMATIC

Leziunea primară constă în pierderile de sânge, plasmă, apă şi electroliţi, exteriorizate sau acumulate în spaţii nefuncţionale, asociate cu traumatism tisular extins.

Factorul patogenic principal este desigur scăderea volumului sangvin circulator eficace (VSCE), dar contribuie cu rol agravant în patogenie: substanțele vasoactive, eliberate din țesuturile traumatizate, ischemice sau necrozate, precum și hipoxia dată de exentuale leziuni traumatice ale sistemului nervos, căilor respiratorii, plămânului, toracelui sau inimii. În cursul evoluției, începând cu ziua a 2-a, focarele lezionale încep să dezvolte fenomene inflamatorii (de rezorbție) a căror amploare este direct proporțională cu masa țesutului traumatizat și/sau devitalizat. Amploarea fenomenului inflamator determină apariția bolii de rezorbție și, în cazul în care focarele inflamatorii sunt prea ample sau/și rău circumscrise, are loc o difuziune a mediatorilor intercelulari în circulația generală, determinând diseminarea fenomenului inflamator, generalizarea acestuia, apariția de leziuni inflamatoare organice aleatorii la distanță și, în final, apariția sindromului de insuficiență organică multiplă.

Deficitul de perfuzie tisulară care determină tulburările metabolice celulare este determinat în acest context atât de hipovolemie, cât și de factorii patogenici adjuvanți: hipoxie și substanțele vazoactive.

6.2.1.3.3. ȘOC PRIN ARSURI

Leziunea primară provocată de arsurile extinse determină inițial scăderea VSCE prin pierdere de plasmă, apă și electroliți, determinând în această fază șoc hipovolemic. Ulterior, acțiunea substanțelor vazoactive eliberate și sepsisul supraadăugat constant alcătuiesc o formă complexă de șoc (hipovolemic și septic, MSOF).

Suferința metabolică celulară în șocul prin arsuri este determinată așadar atât de scăderea perfuziei tisulare (element hemodinamic), cât și de afectarea celulară directă (elementul septic), care în final duc la apariția MSOF.

Pierderile masive de apă și electroliți provoacă contracție de spații extra- și intracelular și scad VSCE, putând să constituie leziune primară determinată de șoc. Suferința celulară apare ca urmare a deficitului de perfuzie tisulară.

6.2.1.3.4. ȘOC ANAFILACTIC ȘI ANAFILACTOID

Leziunea primară constă aici în activarea complementului prin reacția anormală antigen-anticorp pe cale directă sau pe cale alternativă, ducând la degranularea mastocitelor, cu eliberare masivă de histamină și SRSA (slow-reacting substance in anaphylaxis, LTCH), ce provoacă o vazodilatație generalizată, care la rândul ei generează o hipovolemie relativă brutală. Debitul cardiac scade, tensiunea arterială se prăbușește și există pericolul iminent de oprire cardiacă. Situația este agravată și de fenomenele respiratorii, care pot să însoțească pe cele hemodinamice, bronho- sau/și laringospasm. Uneori, fenomenele respiratorii primează și apare bronhospasm total, care omoară bolnavul prin asfixie. Forma de reacție hemodinamică acută este deci de tip colaps, așa cum este în multe forme de șoc, reacția hipodinamică apărând abia ulterior, dacă organismul supraviețuiește colapsului inițial.

6.2.1.3.5. ŞOC NEUROGEN

Sub această denumire este descrisă forma de reducere, de obicei iatrogenă prin anestezie spinală + ganglioplegice sau alte vazodilatatoare sau traumatică a VSCE. Agenţii agresori produc un blocaj al sistemului simpatic periferic, care dă vasodilataţia cu scădere a rezistenţei periferice şi creşterea volumului vaselor capacitive, daci hipovolemia relativă, scăderea debitului cardiac şi hipotensiune. Şi aici starea iniţială are aspect de colaps şi poate să continue însă în funcţie de integritatea sistemului simpatic prin fenomene reactive de tip hipodinamic şi deci şoc.

6.2.1.3.6. ŞOC PRIN DEBIT CARDIAC MIC (SCĂZUT)

Aici deosebim mai multe categorii de cauze

1) *cardiace*, constituite din toate cauzele care împiedică inima să-şi desfăşoare activitatea normală de pompă, rezultând diminuarea debitului cardiac sub nivelul necesităţilor actuale ale organismului. Este şocul cardiogen propriu-zis, care poate să îmbrace o formă supraacută în anumite forme de tahiaritmii, în cazurile de rupturi ale aparatului valvular sau ale unor anevrisme, sau în infarctul miocardic acut. Şocul cardiogen poate să apară şi sub forma cronică în diverse grade de insuficienţă cardiacă;

2) *extracardiace*, care influenţează activitatea cardiacă, cum ar fi tamponada cardiacă, leziunile pericardice, emfizemul mediastinal; sau

3) *vasculare*, ca embolia pulmonară cu cheag, grăsoasă sau gazoasă sau alte tipuri de leziuni obstructive ale marilor vase sau inimii, trombuşi intracardiaci, tumori cardiace. Tot aici trebuie citat şi plămânul de şoc şi tromboza vaselor pulmonare, ca forme grave rapid progresive de obstrucţie a căii vasculare principale;

4) *inima*, ca şi toate organele, poate să devină organ de şoc în cursul evoluţiei şocului de orice natură. Poziţia centrală în cadrul hemodinamicii face însă ca diminuarea performanţei sale să agraveze evoluţia generală a sindromului.

6.2.1.3.7 ŞOC SEPTIC

Leziunea primară este constituită de infecţiile cu germeni Gram-pozitivi, Gram-negativi, virusuri, rickettsii, protozoare sau micelii. În tabelul 6.I sunt redate câteva specii de germeni care sunt frecvent cauza stării de şoc.

Infecţiile generatoare de şoc pot fi provocate de germeni proprii saprofiţi, deveniţi patogeni în condiţii speciale de cădere imunitară, după alte boli anergizante, în stări de inaniţie, în cursul evoluţiei altor boli care afectează starea de reactivitate a organismului sau în cursul unor tratamente care afectează direct mecanismele imunitare (corticoizi, imunosupresoare, antimetaboliţi, iradiaţie etc.). Germenii patogeni pot grefa organismul în condiţii de contact contaminant, provocând boli infecţioase specifice. Ei pot să contamineze bolnavii citaţi anterior în condiţiile de spitalizare. Germenii „de spital“ sunt de obicei germeni selectaţi, rezistenţi la multe antibiotice şi foarte agresivi. Transmiterea fenomenului de rezistenţă la antibiotice se face prin *„protodyne“* sau plas-

TABELUL 6.1

Ordin :	*Familie :*	*Gen :*	*Specie :*
Pseudomonales	Pseudomonadacee		Pseudomonas aeruginosa
	Spirillacee		Vibrio
Eubacteriales	Enterobacteriacee	Escherichiae	Escherichia aerobacter
			Klebsiella
			Paracolobacter
		Serratiae	Serratia
		Proteae	Proteus
		Salmonellae	Salmonella
			Schigella
			Pasteurella
	Brucellacee		Brucella
			Haemophilus
	Micrococcacee		Micrococcus
			Staphilococcus
	Neisseriacee		Neisseria
	Lactobacillacee	Streptococcaceae	Diplococcus
			Streptococcus
	Corinebacteriacee		Corynebacteria
			Listeria
	Bacillacee		Bacillus
			Clostridium
	Legionellacee		Legionella pneumophilia
Spirochetales	Treponematacee		Leptospira + 5 alte specii
Micrototabiotes	Virusuri		
	Rickettsii		

mide, substitute protoplasmatice capabile să memorizeze și să transmită informația care induce mecanismele de rezistență. Protodynele pot să acționeze atât în cadrul unei specii, cât și la unele specii diferite. Ele determină apariția a ceea ce poartă în prezent denumirea de „infecție nosocomială". Aceasta este deosebit de gravă, mai ales la bolnavii chirurgicali la care există o largă poartă deschisă în bariera imunitară a organismului, precum și concomitent o cădere imunologică datorită atât condițiilor de „boală operativă", cât și de inaniție la care sunt supuși acești bolnavi.

În mediul spitalicesc se semnalează cel mai frecvent infecții mixte cu mai multe specii bacteriene asociate, eventual cu virusuri, micelii sau micoplasme. De asemenea, se semnalează posibilitățile de apariție a unor infecții grave cu șoc, de obicei mortal, provocate de administrarea de produse biologice, sânge în special sau alte soluții contaminate. Pentru soluțiile contaminate în timpul procesului de preparare sau ulterior, mai ales cele nutritive, situația este deosebit de gravă. Sterilizarea acestor soluții după contaminare nu înlătură pericolul, deoarece endotoxinele (corpi bacterieni) nu sunt distruse. De asemenea, nici păstrarea la rece nu protejează produsul biologic contaminat, căci germeni cu *Escherichia freundii* sau *Paracolobactrum aerogenoides*, se dezvoltă și la temperaturi scăzute.

Toxinele bacteriene sunt enzime active capabile să acționeze în diverse țesuturi, provocând leziuni generalizate de gravitate variabilă.

Se disting 2 grupe principale de toxine. *Endotoxinele* sunt complexe conţinând fosfolipide-polizaharide şi proteine, cu greutate moleculară mai mare de 1.000.000. Fosfolipidele sunt fracţiunea agresivă (toxică), iar polizaharidul fracţiunea antigenică. Ele sunt parte integrantă a corpului bacterian şi specifice în special germenilor Gram-negativi. Modul în care acţionează în ţesuturi nu este încă bine cunoscut. Se presupune că pot acţiona atât direct, cât şi prin intermediul eliberării unei game variate de substanţe din sistemele enzimatice proprii ale organismului. Ca acţiune a fost incriminată lezarea membranelor capilare celulare şi ale organitelor, în special ale mitocondriilor (Mela, 1978; 1981; Gehn, 1981). Cel mai probabil această leziune nu se constituie direct, ci este mediată prin intermediul activării pe calea directă C_1—C_4 sau pe calea indirectă C_3—C_9 (nespecifică alternativă) a sistemului complementului. Substanţele agresive generate de complementul activat provoacă agresiunea vasculară şi celulară generalizată, care duce la disfuncţii ale tuturor organelor şi lezarea gravă a coordonării funcţiilor organice.

Exotoxinele sunt substanţe secretate de bacterii cu acţiuni agresive, de cele mai diferite tipuri atât asupra structurilor membranare vasculare şi celulare, cât şi asupra unor sisteme enzimatice, provocând fie activarea, fie inhibarea lor. Sunt descrise unele acţiuni specifice cum ar fi: vasoconstricţia urmată de pareză vasculară dată de alfa-toxina stafilococică, blocarea alfa-receptorilor adrenergici, efectul de sensibilizare pe vasele mezenterice a toxinei stafilococice pentru endotoxina bacilului coli. Unele bacterii produc hialuronidaze, fosfataze sau alte substanţe cu efect asupra mecanismelor inflamaţiei, coagulării, hemolizei etc. Sigură însă este prezenţa suferinţei organelor celor mai diverse, manifestată prin insuficienţa funcţiei lor, detectabilă clinic. Se menţionează de asemenea dereglări ale sistemelor homeostaziei, care duc la hipertermie, hipotensiune, variaţii ale glicemiei etc.

6.2.1.3.8. ŞOCUL DAT DE INTOXICAŢII EXOGENE

Acestea pot să provoace atât stări de colaps, acţionând direct asupra inimii sau/şi vaselor, cât şi pe cale reflexă, acţionând prin intermediul SNC. De asemenea, pot să dea şoc prin pierderi lichidiene abundente şi hipovolemie (vărsături, diaree): arsenicul, plumbul, sulfatul de cupru, zincul, fosforul, intoxicaţia alcoolică acută, intoxicaţia cu ciuperci, cea cu carne sau plasmoragia în arsurile cu alcaline sau acizi.

6.2.1.4. PATOGENIE

Şocul este un complex de fenomene care rezultă din interacţiunea agenţilor agresori şi a reacţiei organismului faţă de aceştia. Se desfăşoară practic în 3 etaje principale de organizare ale organismului:

I. etajul centrilor de comandă — SN central, SN neurovegetativ, sistemul endocrin;

II. etajul hemodinamic, cel mai frecvent luat în consideraţie — monitorizat şi tratat;

III. etajul tisular al celulelor şi organelor de şoc.

Agenţii agresori şocogeni pot să acţioneze primar la oricare din aceste niveluri, efectul acţiunii lor însă nu rămâne cantonat într-un anumit sector, ci se generalizează, implicând în secvență variabilă toate sectoarele.

Pentru a urmări didactic secvența acestor fenomene este necesar să fie descrise independent pe cele 3 sectoare, ținând însă continuu seama de faptul că indiferent de nivelul la care acționează agentul agresor, reacția și evenimentele care decurg din ea se generalizează, urmând o schemă unitară comună, care se regăsește în toate formele de șoc.

6.2.1.4.1. SISTEMUL DE COMANDA ŞI CONTROL (SISTEMUL NERVOS) ÎN ŞOC

Practic, integritatea funcțională a sistemului nervos central este obligatorie, pentru ca șocul să poată să apară. Toate secvențele hemodinamice ale reacției hipo- sau hiperdinamice necesită integritatea mecanismelor de comandă și reglaj, în lipsa cărora hemodinamica se poate menține în parametri normali, datorită sistemelor de autoreglare ale inimii și vaselor, atât timp cât acestea nu sunt afectate de agenții agresori în mod direct, adică atunci când aparatul cardiovascular devine organ de șoc și când decompensarea circulatorie apare ca o consecință directă a acestui fapt.

Participarea sistemului nervos la declanșarea reacțiilor la agresiune se poate face pe toate căile aferente care transmit stimuli senzoriali de cele mai diferite tipuri.

A. *O primă categorie de stimuli* pot fi de natură pur psihică: situații neașteptate, frică intensă, emoții puternice și alte condiții de traumă psihică. Toate sunt percepute prin organe de simț variate și determină reacția de situație a sistemului nervos, reacție care urmărește în mod fiziologic punerea organismului în poziție adaptată situației: de apărare, de efort etc. Când însă reacția este neadecvată, ea se poate manifesta patologic fie pe cale hipoergic-inhibitorie parasimpaticotonă, producând efecte periferice vagale, care pot să culmineze cu un colaps hemodinamic, determinat sau urmat de oprirea cardiacă, sau pe cale simpatică hiperergică, inducând secvența de fenomene hemodinamice caracteristice unei reacții hipodinamice (vezi mai departe) sau hiperdinamice.

Tipul de reacție adoptat de sistemul nervos depinde de caracteristicile individuale ale acestuia, de starea de alertă, tonusul afectiv, intensitatea conflictuală a relației dintre stimuli și bagajul informațional al memoriei individului, semnificația și implicațiile situației apărute etc. Se poate deduce de aici, că reacția la o traumă psihică este un fenomen complex, care implică totalitatea etajelor funcționale ale sistemului nervos central, de la cel senzorial-perceptual cu toate buclele sale integrative reticulolimbice la cel motor somatic, dar mai ales vegetativ, cu implicare majoră directă a centrilor hipotalamici.

B. *Categoria cea mai frecventă de stimuli agresori șocogeni* provoacă însă o lezare directă a organismului, cu distrucție tisulară limitată, mai mult sau mai puțin întinsă. În această categorie intră majoritatea formelor de traumă exogenă: politraumatisme, fracturi, leziuni traumatice ale organelor interne, hemoragia externă sau internă, pierderile majore hidroelectrolitice etc. De asemenea, în această categorie intră alterarea funcțională severă a unor organe sau sisteme, în primul rând a inimii și a vaselor mari, dar și a altor organe ca plămânul, suprarenalele, hipofiza, sau reacții ale sistemului imun cu eliberare de histamină, în general a tuturor sistemelor care intervin direct în homeostazia hemodinamicei. Disfuncția sau insuficiența unor organe ca rinichiul și ficatul nu induce reacție hemodinamică decât în anumite situații speciale și într-o formă cu totul specifică, cum ar fi de exemplu rolul rinichiului în hipertensiune. Nu apare șoc decât în condiții excepționale și mai ales în situație de insuficiență organică terminală.

Pentru ca indiferent care leziune, exo- sau endogenă, să declanșeze șoc, ea trebuie să creeze o situație hemodinamică caracterizată prin hipovolemie relativă sau absolută și hipotensiune. Stimulii care declanșează reacția *hiperergică hipodinamică* sunt stimulii proveniți de la barorecepția ariilor vasculare.

Reacția de tip *hipoergic-hipodinamic*, urmată de colaps poate să apară în numeroase tipuri de suferințe organice, mai ales acute, dar și în faza inițială a majorității formelor de injurie traumatică (fază de stupoare). Ele sunt declanșate prin intermediul receptorilor viscerali de cele mai diverse tipuri. Prăbușirea hemodinamică atrage după sine de cele mai multe ori o reacție *hiperergică-hipodinamică* compensatoare, care poate să treacă în stare de șoc. Mecanismele nervoase care intervin în declanșarea reacției hipoergice — colapsoide, tradusă prin prăbușirea funcției hemodinamice, sunt încă în mare parte necunoscute. Se știe totuși că centrii implicați se găsesc tot în sistemul limbic-reticulat, unul din centrii implicați fiind identificat în regiunea supraoptică în hipotalamus. Periferic, sistemul se manifestă prin fenomene de hipertonie vagală intensă capabile să producă la inimă fenomene de diminuare a activității, mergând până la bloc AV și oprire cardiacă, iar la mușchii periferici o vazodilatație maximă, având ca efect scăderea rezistenței periferice și blocarea în periferie a masei sângelui circulant.

Tot prin intermediul sistemului nervos central acționează și unele otrăvuri care pot să declanșeze o reacție hipoergică de tip colaps prin stimulare vagală ca: fizostigmina, pilocarpina, neostigmina, alături de toate substanțele cu acțiune colinergică în care se înscriu și unele anestezice ca penthiobarbitalul, alte barbiturice și halotanul. Toxicele caustice acționând în aria digestivă pot să declanșeze reflexe vagale cu răspuns circulator de tip colaps, uneori foarte refractar la tratament.

Factorul comun prin care acționează sistemele de reacție este stimularea baroreceptorilor la prezența unei stări de hipotensiune. Rațiunea fenomenului este evidentă. Creierul, a cărui circulație este direct dependentă de tensiunea arterială, posedă prin baroreceptori mecanismul de menținere constantă a acesteia. Reacția prin care sistemul nervos menține tensiunea este reacția hiperergică, simpatico-adrenergică-corticosuprarenaliană, care, în hemodinamică realizează tabloul reacției *hiperergic-hipodinamice*. Reacția nervoasă implică evident participarea întregului sistem, dar mai ales a buclelor reticulolimbice și a efectorilor de tip adrenergic, precum și a axului endocrin hipotalamohipofizar atât cel hipotalamoretrohipofizar antidiuretic, cât și cel hipotalamoantehipofizar, corticosuprarenalian. Sunt implicate astfel în mod primordial sistemele de tip reticulat polisinaptice, sisteme în care predomină mediația noradrenergică. Exact în zonele amintite există vaste zone receptoare endorfinice cu efect inhibitor. Recent, stimularea acestor zone a fost incriminată ca fiind cauza menținerii hipotensiunii refractare la tratament. Utilizarea naloxonului sau naltrexonului (antagoniști ai endorfinelor și morfinei) pot să restabilească temporar situația hemodinamică. Reacția de acest tip trebuie net deosebită *de reacția de efort*, care cu toate că este tot simpaticotonă, acționează în special prin sistemul simpatic colinergic (al vaselor mușchilor) și prin cel dopaminergic, cu efect predominent betaactiv.

C. Al treilea grup de agenți agresori *acționează direct la nivel celular*, producând o lezare difuză în toate structurile celulare, rezultând alterări grave funcționale ale tuturor organelor simultan.

Reacția nervoasă este aici secundară leziunii periferice. Ea se declanșează fie ca urmare a fenomenelor hemodinamice induse de lezarea organelor aparatului circulator și atunci rezultă o reacție hiperergică-hipodinamică, fie ca urmare a efectului specific al mediatorilor celulari liberați în cadrul desfășurării unei reacții inflamatorii putând să rezulte o reacție similară cu cea din efort, reacția *hiperergic-hiperdinamică*. Specific pentru ambele forme este atingerea simultană a tuturor organelor, rezultând leziuni de gravitate diferită.

Tipic pentru acest tip de agresiune este agresiunea septică cu toate variantele, sindromul inflamator generalizat (SIRS), precum și unele forme de deficiență organică datorită unor disfuncții a sistemelor de comandă, ca de exemplu în criza tiroidiană.

Sistemul nervos, organ de comandă în evoluția stărilor de șoc și colaps, poate să fie însă și organ țintă, suferind consecințele unei hemodinamici care se prăbușește, a modificării homeostaziei humorale, sau a agresiunii toxice sau septice directe. În toate aceste cazuri, sistemul nervos începe să reacționeze defectuos și poate să intervină agravând desfășurarea secvențelor în etajele inferioare, în organe și celule. Starea de stupoare sau coma, ca și eventualele convulsii sau hipertermia comandată central, agravează disfuncția multor organe vitale.

6.2.1.4.2. HEMODINAMICA ÎN ȘOC

Aparatul cardiovascular este organizat anatomic și funcțional pentru a asigura un flux sangvin adaptat necesităților metabolice tisulare. Metabolismul tisular este dependent atât de integritatea funcțională a aparatului cardiovascular, care îi asigură un aport suficient de oxigen și substrat în condițiile unei funcții normale ale celorlalte organe care asigură homeostazia mediului intern, cât și de integritatea funcțională a celulei însăși, care face posibilă oxidarea substratului și producerea de energie. În acest context, lezarea celulei poate să survină fie pe calea tulburărilor hemodinamice care duc la *scăderea fluxului sangvin tisular*, socotit elementul fundamental în definirea hemodinamică a formei hipodinamice a șocului sau a colapsului, fie prin afectarea directă a celulei, ca în agresiunea inflamatoare, septică sau toxică, în care reacția hemodinamică este un fenomen secundar și poate să îmbrace atât forma clasică hipodinamică, mai ales atunci când există un grad de hipovolemie, cât și forma hiperdinamic-hipertermică, în care fluxul sangvin periferic este mare ca și debitul cardiac. Ambele forme de reacție sunt azi incluse în definiția șocului, în care acesta este caracterizat nu prin aspectul reacției hemodinamice, ci prin elementul comun, *leziunea celulară difuză*.

Pentru etajul hemodinamic vor fi deci descrise trei tipuri fundamentale de reacție:

I. *reacția hipodinamică,* clasic descrisă până acum ca stare de șoc;

II. *reacția de tip colaps,* definită mai înainte ca un fenomen diametral opus reacției hipodinamice, dar care evoluează spre același termen final, hipoperfuzia tisulară, fapt pentru care ambele tipuri au fost de mulți autori confundate sau considerate împreună ca forme de șoc-colaps;

III. *reacția hiperdinamică,* reacție similară cu cea din efort, cu anumite alterări datorate unor efecte specifice ale agenților agresori.

Pentru fiecare din cele trei forme de reacții hemodinamice vor fi descrise cele două sectoare componente:

1) *macrocirculația,* care are rolul de a stabili debitul cardiac și o presiune arterială; și

2) *microcirculația,* care este sectorul de schimb cu țesuturile și care are rolul de a distribui fluxul sangvin țesuturilor, în funcție de nevoile lor specifice.

Macrocirculația depinde de:

- activitatea proprie a miocardului, de forța sa de contracție, dependentă la rândul ei de integritatea țesutului miocardic, de fluxul coronarian și de capacitatea de relaxare (lusitropismul);
- de aportul venos — preîncărcarea — care asigură distensia optimă a fibrei miocardice;
- de rezistența periferică — postîncărcarea.

Toate cele trei elemente asigură menținerea constantă a valorilor *tensiunii arteriale,* pentru că în timp ce organele periferice au în special un *debit de perfuzie,* macrocirculația este reglată în buclă inversă, având ca senzori *baroreceptori* și nu fluxreceptori. Rațiunea acestui fenomen pare să fie menținerea constanței fluxului sangvin cerebral care este primar dependent de presiunea din macrocirculație și care scapă în linii mari sistemelor de reglaj al distribuției în microcirculație. Mecanismele de reglare (de scurtă sau lungă durată) ale presiunii arteriale sunt diferite de mecanismele reglării fluxului sangvin tisular, dar ambele sunt integrate în așa fel, încât fenomenele adaptative să se poată face în timp foarte scurt (Prys Roberts 1980).

Microcirculația este sectorul de schimb. Ea are o anatomie și o fiziologie complexă, asigurând *rezistența periferică* prin vasele de rezistență, foarte mobile în ceea ce privește diametrul lor, distribuția fluxului sangvin în toate zonele tisulare prin mecanismele mobilității metarteriolare și capilare. În sfârșit, joacă un rol de *important rezervor* prin sectorul capilar-venular, capabil să acumuleze, să sechestreze sau să elibereze volume importante de sânge în circulația generală.

În stările de șoc toate sectoarele atât cele ale macrocirculației, cât și cele ale microcirculației sunt profund afectate și constituie elementele care determină în final fenomenele de insuficiență circulatorie periferică și hipoperfuzie tisulară, fenomene definitorii ale șocului.

6.2.1.4.2.1. **Reacția hipodinamică (centralizarea circulației)**

Este privită și azi ca reacția clasică de șoc. În acest tip de reacție modificările aduse macrocirculației întârzie mult timp afectarea țesuturilor, cu timpi de resuscitare scurți — creier și inimă — dar afectează destul de repede organe cu timpi de resuscitare medii — în special rinichii.

A. *Macrocirculația*

Veriga fundamentală în cadrul acestui tip de reacție este *diminuarea volumului sangvin circulant și primar sau secundar a debitului cardiac.*

Menținerea presiunii arteriale (PA) sarcină primordială a circulației sistemice este condiționată de debitul cardiac și rezistența periferică (PA = Q × RTP).

Debitul cardiac este un parametru complex, dependent de întoarcerea venoasă și umplerea inimii stângi în diastolă (presarcina), rezistența împotriva căreia ventriculul stâng pompează sângele (postsarcina sau impedanța aortică), contractilitatea miocardică, schema coordonată a contracției și ritmul cardiac.

Debitul cardiac este perturbat prin componentele sale, primar sau secundar, în toate formele de șoc.

Scăderea debitului cardiac prin diminuarea presarcinii (șoc hipovolemic) sau prin afectarea funcțiilor miocardice (șoc cardiogen) determină o suită de reacții compensatorii prin intermediul baroreceptorilor, care înregistrează prompt modificările de presiune și declanșează imediat o reacție de reglare inversă, manifestată prin stimularea centrilor vasomotori și ai sistemului nervos simpatic *(reacție simpatico-adrenergică)*. În consecință, crește eliberarea de catecolamine în terminațiile simpatice postganglionare și se stimulează accentuat secreția medulosuprarenală.

Acțiunea catecolaminelor se manifestă în toate teritoriile unde există receptori specifici alfa și beta (Alquist, 1948). Distribuția receptorilor adrenergici nu este uniformă. De asemenea, sensibilitatea receptorilor este diferită, în funcție de intensitatea stimulării simpatice și nivelul catecolaminelor circulante. Datorită acestui fapt acțiunea catecolaminelor se manifestă diferit în timp și în diferite teritorii vasculare.

Primul mecanism compensator, declanșat prin intermediul baroreceptorilor de joasă presiune din atriul drept (receptorii — A. Mason, 1968), este creșterea tonusului venomotor. În acest fel se *reduc dimensiunile patului venos* (sistemul de capacitanță care conține 70% din volumul sangvin) și transferul sângelui din periferie spre inimă. Această reacție, parțial dependentă de acțiunea catecolaminelor și parțial pasivă (Wilson, 1980), este unul din cele mai importante mecanisme compensatorii de scurtă durată ale sistemului cardiovascular, permițând tolerarea unor deficite de volum de peste 25% fără hipotensiune arterială manifestă.

Sensibilizarea baroreceptorilor de presiune înaltă din sinusul carotidian și arcul aortic amplifică reacția simpato-adrenergică, determinând *modificări ale activității cardiace și modificări selective ale complianței vasculare* în diverse teritorii vasculare.

La inimă, prin acțiunea asupra betareceptorilor adrenergici, catecolaminele determină un efect puternic inotrop și cronotrop pozitiv. În acest fel crește contractilitatea miocardică și apare tahicardia, elemente care tind să mențină debitul cardiac necesar.

Rezistența periferică este determinată de secțiunea globală a ramificațiilor arteriale musculare și arteriolare, fiind determinanta presiunii diastolice. I se adaugă rezistența elastică din vasele mari elastice, care la un debit cardiac dat determină amploarea presiunii sistolice, precum și rezistența ondulatorie, constituind global *impedanța sistemului arterial.*

$$R = \frac{P\ \text{mm Hg}}{Q\ \text{ml./sec}} \times 1330\ (\text{dyn. sec. cm}^{-5})$$ *Rezistența totală de flux*

asu

$$E' = \frac{\Delta P}{\Delta V}\ \text{Pa} \times \text{ml}^{-1}\ (\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5})$$ *Rezistența elastică*

$$Z = \frac{\Delta Pe}{V}\ \text{Pa} \times \text{sec}\cdot\text{ml}^{-1}$$ *Rezistența ondulatorie*

în care: R = rezistența periferică; P = presiunea în mm Hg; ΔP = variația de presiune; Q = debitul în ml/sec; ΔV = variația de volum; ΔPe = presiunea undei pulsatile; V = intensitatea undei pulsatile; Pa = Pascal.

Reacția indusă prin stimularea baroreceptorilor în momentul apariției unei scăderi tensionale datorită diminuării debitului cardiac produce rapid, prin intermediul simpaticului, apariția noradrenalinei în terminațiile simpatice și a adrenalinei prin stimularea celulelor medulosuprarenale, iar lent, a cortizolului prin stimularea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian. Caracterul reacției este de tip global și nediscriminativ, declanșând în diferitele teritorii vasculare reacții dependente de repartiția receptorilor specifici alfa și beta, receptori adrenergici, receptori cortizolici. Sunt afectate teritorii vasculare diferite.

Teritoriul vascular cutanat, important ca volum și rezistență, pielea fiind cel mai greu organ al corpului după masa musculară (4—5 kg). Are vase de rezistență și capacitanță (conținând aproximativ 1 l sânge), ambele afectate intens de prezența catecolilor, dar și de simpla schimbare de poziție care poate să ducă la „mutarea“ unui volum sangvin de 400—500 ml. Perfuzia tegumentară este extrem de importantă pentru termoreglare, vasoconstricția putând să reducă pierderea calorică și creșterea intensă a temperaturii centrale în unele forme de șoc.

În acest fel, prin reacția simpato-adrenergică are loc o *redistribuție regională* a fluxului sangvin printr-o nouă repartiție a debitului cardiac în detrimentul aprovizionării tisulare a organelor mai puțin sensibile la hipoxie.

Efectul favorabil manifestat prin eventuala creștere a debitului cardiac și a presiunii arteriale este doar temporar, deoarece persistența acțiunii catecolaminelor are, din nefericire, multiple efecte nefaste. Pe de-o parte creșterea excesivă a rezistenței totale periferice (RTP) indică o creștere a postsarcinii, care determină scăderea debitului cardiac și deci accentuarea deficitului de perfuzie tisulară, constituind un element de autogravare prin cerc vicios. Pe de altă parte, vazoconstricția excesivă prelungită produce leziuni celulare în teritoriile tisulare „sacrificate“, însoțite de eliberarea locală și în circulație de enzime lizozomale și substanțe vazoactive care afectează sistemul cardiovascular, constituind un element de autoagravare prin cerc vicios. În acest fel reacția simpato-adrenergică se autoîntreține, reflexele de baroreceptori acționând continuu în efortul menținerii presiunii arteriale minime necesare realizării fluxului sangvin coronarian și cerebral. La presiuni arteriale sistemice foarte scăzute (20—30 mm Hg) care duc și la o scădere marcată a PaO_2 apar descărcări puternice în chemoreceptorii periferici și centrali, declanșând „last stand mechanism“, reflex simpatic vazoconstrictor.

Datorită rolului nociv al acțiunii persistente a catecolaminelor, ameliorarea „cosmetică" a TA prin utilizarea de vasopresoare, în special în șocul hipovolemic, adaugă un factor nociv iatrogen care agravează suferința tisulară. Consumul redus de oxigen al tegumentului (5 mil/min) face ca acest țesut să fie foarte rezistent la hipoxie prelungită. Perfuzia tegumentară scade intens în toate formele de reacție hipodinamică, chiar dacă în unele (în cele cu stază venoasă, sectorul venos poate fi dilatat, cu insuficiență cardiacă dreaptă de orice tip), fenomenele pot fi ușor observate în clinică și evoluția lor poate să constituie un criteriu de urmărire a evoluției șocului.

Teritoriul vascular muscular are vase de rezistență bine reprezentate. Vasele de capacitate sunt reduse ca volum, ceea ce face ca masa sangvină — care poate fi captată de musculatură — să fie foarte redusă, câteva sute de ml pentru o masă de 30 de Kg la adult. În schimb perfuzia poate să crească foarte mult, de la 800 la 1000 ml în repaus la cifre de 15—20 l în efort. În reacția hipodinamică musculatura este hipoperfuzată la limită. În efort, stimulii simpaticului colinergic induc vazodilatație.

Teritoriul vascular mezenteric-hepatic are vase de rezistență în arterele mezenterice — splenică, gastroduodenale, hepatică și ramificațiile lor. Acestea sunt capabile să reducă perfuzia acestui teritoriu în cadrul reacției hipodinamice de la 25% din debitul cardiac, cât este în repaos, la valori de mai puțin de 5%, determinând o hipoperfuzie severă a țesuturilor irigate, mai ales tub digestiv, pancreas și ficat, cu consecințe severe pentru funcția și structura acestora.

Vasele de capacitanță sunt și ele foarte bine reprezentate, putând să cuprindă în condiții de stază de mai multe ori volumul sangvin circulant al bolnavului. Staza apare prin efectul constrictor al catecolilor asupra sectorului vascular al venulelor musculare.

Implicațiile de origine hemodinamică ale țesuturilor tributare acestui teritoriu în cursul reacției hipodinamice sunt de cea mai mare importanță prin două elemente:

1) transsudarea în lumenul tubului digestiv a unor mari cantități de apă și electroliți, fenomen care apare secundar în toate formele de reacție hipodinamică, dar care poate să apară primar (diaree, ocluzie etc.), provocând hipovolemie și fiind astfel cauză de șoc;

2) alterarea dinamicii, secreției și barierei mucoase a tubului digestiv, fenomene care favorizează dezvoltarea florei microbiene endogene, ascensiunea ei în segmentele superioare ale tubului digestiv, determinând rezorbție toxică și chiar episoade de bacteriemie portală. Ficatul, și el hipoxic, suportă greu această agresiune și este lezat adesea foarte grav (Fine, 1956).

Fenomenele descrise pe scurt favorizează apariția tubului digestiv și a ficatului de șoc manifestat prin pareză, stază, hemoragie digestivă, icter. Ruperea barierei reticulohistiocitare hepatice determină invazia toxic-microbiană generalizată a organismului, determinând de multe ori evoluția letală a șocului.

Teritoriul vascular renal primește în mod normal tot 25% din debitul cardiac (1200 mil/minut) la adultul de 70 kg). Consumul de oxigen global de 20 ml/minut este repartizat inegal între corticală și medulară, ceea ce se repercutează și asupra fluxului sangvin — 4 ml/minut/g în corticală și numai 0,5—1 ml/minut/g în medulară. Perfuzia diferențiată permite irigarea preferențială a zonei cu metabolismul cel mai activ și totodată irigarea mai modestă a zonei hiperosmolare. Medulara mai slab irigată este mai rezistentă la hipoxie decât corticala. Filtratul glomerular încetează teoretic la presiuni arteriale sub 70—60 mm Hg, atunci când perfuzia renală a scăzut sub 1/6 din valoarea ei normală. Irigarea rinichilor este fiziologic dependentă de mecanismele de autoreglare, în care reactivitatea motorie a vaselor aferente, ca și aparatul juxtaglomerular și macula densa prin sistemul renină-angiotensină (RAA) joacă rolul principal. În cadrul reacției hipodinamice, hipersimpaticotonia înfrânge mecanismul de autoreglare ducând la o reducere drastică a perfuziei sangvine, mai ales prin spasmul vaselor aferente. Sistemul RAA este activat direct de mediatorii simpatici și mai ales de baroreceptorii intrarenali situați în arteriola aferentă (aparatul juxtaglomerular). Pierderile de Na^+ duc de asemenea prin mecanisme neelucidate la activarea sistemului RAA.

Reducerea fluxului sangvin în corticala renală are implicații grave, la început funcționale. În cazuri extreme se ajunge la leziuni traduse în necroza celulelor tubulare, constituind rinichiul de șoc. Alături de leziunile create prin hipoxia dată de reacția hemodinamică trebuie menționate și leziunile directe produse prin mecanisme toxice exogene sau bacteriene.

Alte teritorii vasculare sunt cele ale: *tiroidei* (20—25 g, flux 2—4 ml/g/minut) putând să atingă în hipertireoză (criza tiroidiană) valori de 10—15 ori mai mari; *suprarenalei* (8—10 g, flux 5 ml/minut/g); *uterului* cu 200 ml/minut cel gravid în luna 9-a cu 1500 ml/minut.

Și aceste teritorii contribuie cu valori importante la fenomenul de redistribuție sangvină din cadrul reacției hipodinamice și pot evident să suporte efectul diminuării acute a debitului de perfuzie.

Toate teritoriile vasculare enumerate până în prezent intră în domeniul *teritoriilor strangulate*. Ele sunt hipoperfuzate și chiar sacrificate temporar în favoarea *teritoriilor preferențiale*, constituite de circulația cerebrală și coronariană. Circulația pulmonară este și ea afectată în mod specific.

Circulația cerebrală făcând parte din teritoriile preferențiale își menține mult timp integritatea. Vascularizația cerebrală nu răspunde la comenzile sistemului general de reglare. Irigația teritoriului vascular cerebral, care preia aproximativ 15% din debitul de repaus al inimii, trebuie să aibă o valoare de aproximativ 50 ml/minut/100 g țesut. Ea este dependentă de presiunea arterială medie și dispune de un sistem de autoreglare bazat în primul rând pe autoreglarea intrinsecă a mușchiului neted vascular, care reacționează prin constricție la creșterea presiunii arteriale și prin dilatație la scăderea ei. În acest fel fluxul sangvin cerebral este menținut constant în limite largi de variație ale tensiunii arteriale. Al doilea factor important de reglare este valoarea PCO_2 în sânge și în țesutul cerebral. Creșterea PCO_2 induce vasodilatație, scăderea produce constricție. Acest mecanism adaptează fluxul sangvin la starea funcțională momentană a creierului. Recent a fost descrisă o inervație simpatică pentru unele teritorii vasculare cerebrale, având originea aparentă în locus coerulaeus, echivalentul cerebral al ganglionilor simpatici. Așa cum este reglată, irigația cerebrală se menține în limite satisfăcătoare în cursul reacției hipodinamice și începe să sufere numai la scăderi extreme ale tensiunii arteriale, așa cum apare în fazele avansate sau terminale ale reacției. Creierul, ca organ de șoc, apare foarte tardiv în evoluția șocului, hipodinamic, în schimb însă în evoluția celui septic sau toxic poate să apară foarte precoce câtă vreme el îşi menţine funcţia de comandă şi control, este permanent implicat în menţinerea reacţiei şi deci a autoperpetuării şocului.

Circulaţia coronariană face şi ea parte din teritoriile preferenţiale, dar spre deosebire de circulaţia cerebrală este totuşi afectată în fazele de şoc în care tensiunea diastolică începe să scadă. Fluxul coronarian, mai ales cel care irigă ventriculul stâng, prezent exclusiv în diastolă, este strict dependent de presiunea diastolică şi de tensiunea intramurală dedusă din ecuaţia lui Laplace: $T = Pt \frac{r}{h}$ (Pt = presiunea intracavitară; r = raza cavităţii; h = grosimea peretelui).

În condiţiile centralizării circulaţiei, presiunea diastolică creşte datorită creşterii rezistenţelor periferice, însă fracţia de ejecţie şi debitul cardiac scad, ceea ce face ca volumul de sânge înmagazinat în capacitanţa aortică (aproximativ 1/2 din fracţia de ejecţie) să fie redus. De asemenea, tensiunea intramurală este crescută datorită creşterii presiunii diastolice şi suprasolicitării izometrice a miocardului. Aceste fenomene determină în ultimă instanţă o diminuare progresivă a fluxului coronarian, pe măsura alterării generale a condiţiilor hemodinamice. Inima devine mai devreme sau mai târziu *organ de şoc* în cursul evoluţiei şocului, fapt care acţionează în buclă inversă asupra întregii evoluţii a sindromului. Se poate spune că şocul chiar necardiogen devine şi cardiogen la un moment în cursul evoluţiei. El este cardiogen de la început atunci când inima este organul prim lezat, vascular, imunologic, toxic, infecţios etc.

Evident că, în participarea globală a circulaţiei periferice este încadrată şi mica circulaţie — *circulaţia pulmonară*. Aceasta nu poate fi considerată nici ca fiind exclusă, nici preferenţială, deoarece întreg debitul ventriculului drept trebuie să treacă obligator prin vasele pulmonare. Totuşi, situaţia specială a acestui sector circulator îl face să participe intens şi să fie profund afectat în cadrul majorităţii formelor de şoc.

Fenomenele se petrec mai puţin în macrocirculaţie exprimându-se în apariţia frecventă a unei hipertensiuni pulmonare — în ciuda normo- sau hipotensiunii periferice. Ea este expresia fenomenelor grave care se petrec în microcirculaţia pulmonară. Efectul hipersimpaticotoniei şi al catecolaminelor circulante este o vasoconstricţie intensă a vaselor pulmonare, care formează un adevărat baraj. Circulaţia capilară este închisă în multe teritorii, determinând modificarea raportului ventilaţie/perfuzie, foarte rapidă în altele şi în sfârşit deschisă în şunturile arteriovenoase. Fenomenul global, iniţial funcţional, poartă amprenta şuntajului pulmonar cu afectare a schimburilor gazoase, hipoxia, aproape neinfluenţabilă prin oxigenoterapie, fiind elementul predominant.

B. *Tulburări ale microcirculaţiei sistemice*

Microcirculaţia este porţiunea sistemului vascular însărcinată cu transferul gazelor şi elementelor nutritive şi îndepărtarea produşilor de metabolism. Din punct de vedere anatomic şi funcţional acest „sistem de schimb“ (Wiedeman, 1968) însărcinat cu menţinerea vieţii ţesuturilor şi celulelor se compune din mai multe elemente distincte.

— *Arteriolele musculare* — ramificaţii arteriale cu diametrul de 30—300 µm şi grosimea peretelui continuu de 0,5—10 µm, format din:

endoteliu, strat muscular helicoidal și țesut conjunctiv. Arteriolele musculare sunt principalul loc de rezistență al sistemului cardiovascular, cu importanță crucială atât în menținerea presiunii arteriale sistemice, cât și în distribuția fluxului sangvin într-un teritoriu dependent. În arteriole caracterul pulsatil al fluxului sangvin sistemic este convertit în flux nepulsatil datorită rezistenței crescute, în raport invers proporțional cu calibrul arteriolar (r^4). Modificări minime ale geometriei vasculare în acest sector produc astfel modificări majore ale fluxului sangvin. Astfel, o scădere cu 10% a calibrului determină o scădere de 35% a fluxului sangvin în teritoriul dependent. Arteriolele sunt prevăzute cu receptori alfa- și beta-adrenergici, precum și cu alți receptori, pe care acționează substanțe ca oxidul de azot (NO) (Receptorul nitric) acelticolina, histamina, prostaglandinele, serotonina, angiotensina, kininele (bradikinina) cortizonul. Unii au descris receptori colinergici specifici. Reglarea tonusului arteriolar comportă un mecanism extrinsec și unul intrinsec.

Extrinsec, acționează:

- catecolii (adrenalina și noradrenalina) care dau vasoconstricție prin stimularea alfa-receptorilor adrenergici;
- angiotensina care dă tot vasoconstricție;
- creșterea concentrației ionilor de Na^+; ca și
- cortizolul, care potențează acțiunea vasoconstrictoare.

În reacția hipodinamică există de la început o stimulare a sistemelor adrenergic și cortizol-aldosteronic dând o intensă vasoconstricție responsabilă de reducerea severă a irigației multor teritorii vasculare periferice.

Substanțele care acționează pe betareceptori, pe receptorii colinergici, pe cei nitrici și nespecifici provoacă vasodilatație.

Intrinsec, sunt considerate că acționează substanțe care se produc local, precum și unele condițiuni specifice. Astfel, serotonina, hipotermia, Na^+ acționează vasoconstrictor. NO, Histamina, kininele, prostaglandinele, H^+, adenilații, hipertermia și Mg^{++} acționează vasodilatator.

Alături de aceste mecanisme trebuie menționat ca având un rol important și mecanismul de autoreglare a tonusului muscular neted, care reacționează pozitiv la creșterea tensiunii în peretele vascular, mai ales când vasul este suprasolicitat tensional, realizând autocontrolul teritoriului subiacent sau când vasul este deconectat de sistemele extrinseci de reglaj.

— *Arteriole precapilare* (arteriole terminale sau metaarteriole) sunt ramificații mai mici ale arteriolelor, cu diametrul de 10—20 μm și lungime variabilă între 5 și 100 μm și perete care conține doar benzi intermitente de mușchi neted. În concepția clasică (Chambers și Zweifach, 1946) la capătul distal al metaarteriolei ar exista „sfincterul precapilar". Acest fapt nu a fost confirmat anatomic, așa încât noțiunea de sfincter precapilar are în prezent un conținut mai mult funcțional, fiind considerat cel mai distal punct la care apar modificări ale rezistenței periferice (Mellander, 1968) sau ceva mai precis: mușchiul neted final care separă vasele arteriale de cele capilare (Wiedeman, 1973). Inconstanța prezenței anatomice a sfincterului precapilar în concepția clasică, dar existența sa funcțională, a dus la definirea segmentului metaarteriolar ca arie a sfincterului precapilar (Rhodin, 1973). Existența de benzi musculare netede discontinuu pe o lungime variabilă de vas de la țesut la țesut justifică modificarea complianței vasculare sub acțiunea unor factori fizici și chimici, contribuind la *reglarea locală* a fluxului sangvin capilar, independent de acțiunile vegetative sau catecolice. În acest sens, într-adevăr, denumirea de arie a sfincterului precapilar pare mai potrivită.

Un alt termen care apare în descrierea inițială a lui Chambers și Zweifach, cel de „metarteriolă“, cu punct de plecare de la capătul proximal al arteriolei terminale (metarteriolei) nu a fost confirmat anatomic, utilizarea sa în prezent stârnind mai mult confuzie. Vasele capilare sunt în general irigate diferențial datorită scăderii alternative a presiunii de perfuzie indusă de arterioloconstricție. Fluxul sangvin care ajunge la periferie va intra și va perfuza vasele cu diametru mai mare, ca având rezistență relativ mai mică. De aici începe să acționeze legea pur fizică a lui Laplace care duce la crearea de tensiuni maxime tocmai în pereții vaselor mai dilatate, exagerând această dilatație. Astfel, în rețeaua capilară terminală un „drum“ circulat are tendința de a se dilata „furând“ întregul debit al teritoriului, devenind ceea ce se numește un canal preferențial. În mod fiziologic aceste canale preferențiale își schimbă traseul datorită jocului sfincterelor precapilare și a vasomotricității arteriolare. Aceste căi preferențiale au fost identificate de Chambers și Zweifach ca anastomoze (șunturi) arteriovenoase. În condiții de vasoconstricție, dispariția jocului vasomotorilor permanentizează calea preferențială, determinând apariția șunturilor arteriovenoase funcționale patologice, care au o arie de răspândire mult mai mare decât cea a celor anatomice găsite numai în anumite zone (degete, circulație pulmonară).

Ca și arteriolele, metaarteriolele, continuarea acestora, vase cu perete muscular continuu posedă un sistem receptor identic cu aceeași reactivitate. În cadrul reacției hipodinamice predomină mecanismele care induc constricția. Are loc astfel o blocare a distribuției fazice a fluxului sangvin și devierea sângelui prin canalele preferențiale.

— *Capilarele* sunt vasele care participă nemijlocit la schimburile cu țesuturile, fiind „conducte endoteliale pure“ cu pereți subțiri, cu diametrul de 5—10 μm și lungime variabilă de 50—100 μm. Vasele capilare pot să sufere modificări pasive de calibru prin variațiile presiunii transmurale secundare modificărilor rezistenței vasculare musculare din arteriole și metarteriole. Capilarele sunt de 3 tipuri: a) cu membrană continuă (majoritatea); b) cu membrană fenestrată (mușchi, intestin); c) cu membrană discontinuă (măduva oaselor, sinusoide hepatice, splină).

— *Venulele postcapilare* sunt vase venoase nemusculare, cu diametrul de 8—30 μm și lungime de 50—500 μm, un segment al patului microvascular cu reactivitate și structură diferite de capilarele adevărate (Johannes și Rhodin, 1973). Constituie foarte probabil sediul de difuziune al lichidelor, electroliților și metaboliților de la țesut la sânge.

— *Venulele colectoare* sunt elemente ale patului microvascular venos cu dimensiuni în creștere gradată, lungime variabilă și structură diferită de venulele postcapilare prin apariția celulelor musculare netede primitive. Deși funcția segmentului nu este complet elucidată, este posibilă reglarea diametrului prin acțiune musculară.

— *Venulele musculare* sunt vase cu diametrul mai mare de 50 μm care au strat muscular neted diferențiat.

Întreg segmentul venular al microcirculației este un sistem de canale de întoarcere cu rol posibil activ în rezistența postcapilară și totodată vase de capacitanță cu rol deosebit în reglarea volumului sangvin circulant efectiv în diverse condiții fiziologice sau patologice. Suma suprafețelor secțiunilor vaselor microcirculației crește linear de la arteriolă la capilare, la venule postcapilare, la venule musculare (Wiedeman, 1963).

Venele musculare au alfareceptori adrenergici, precum și receptori nitrici, nespecifici și colinergici, dar nu betaadrenergici. În reacția hipodinamică, sectorul venos alfareactiv este în constricție, determinând un adevărat baraj al căii de întoarcere a sângelui spre inimă.

Distribuția capilarelor variază mult de la țesut la țesut, iar fluxul și presiunea capilară sunt oscilatorii în funcție de starea contractilă a elementelor musculare ale microcirculației, dependentă la rândul ei de influențele nervoase sau catecolaminice sistemice și de influențele fizice (modificarea presiunii) sau chimice (metabolice) locale.

În stările de șoc apar perturbări profunde în microcirculația capilară, induse de modificările geometriei vasculare, de lezarea peretelui vascular și de modificarea reologiei sangvine. În acest fel apar modificări ale schimburilor capilare, apar perturbări ale distribuției fluxului sangvin în cadrul diverselor teritorii microcirculatorii, se produc leziuni ale celulelor endoteliale ale peretelui vascular, leziuni ale celulelor țesuturilor dependente și modificări profunde ale reologiei sângelui în microcirculație. Toate aceste tulburări sunt într-o strânsă interrelație și au un pronunțat caracter de autoagravare.

Schimburile lichidiene

Schimburile lichidiene în capilare sunt exprimate prin ecuația lui Starling, care descrie mișcarea netă prin membrana semipermeabilă capilară sub forma unei expresii matematice a interrelației dintre forțele hidrostatice și coloidosmotice.

Ecuația lui Starling-Landis:

$Iv = K_f/(P_c - P_t) - K_s(O_c - O_r)/$, în care I_v = fluxul net; K_f – coeficientul de filtrare; P_c = presiunea hidrostatică în capilar (normal 30 mmHg la capătul arterial și 10 mm Hg la capătul venos); P_t = presiunea hidrostatică interstițială (normal negativă – 5 mm Hg); K_s = coeficientul Staverman (expresie matematică a permeabilității membranei la o anumită substanță); O_c = presiunea oncotică în capilar (normal aproximativ 25 mm Hg); O_r = presiunea oncotică tisulară (normal neglijabilă).

Conform acestei relații, presiunea hidrostatică ce „împinge" în mod normal lichidul din capilar în spațiul interstițial este de 35 mm Hg la capătul arterial și 15 mm Hg la capătul venos, presiunea coloidosmotică a plasmei fiind de circa 25 mm Hg.

În condiții normale, presiunea netă care asigură fluxul net (I_v) spre țesut și dinspre țesut este de 10 mm Hg la capătul arterial și 9—9,5 mm Hg la capătul venos. Diferența de presiune dintre cele două capete atestă că o mică parte de lichid filtrat din capilar nu se întoarce în vas, fiind drenată prin sistemul limfatic.

Această relație se modifică profund în condiții patologice, cu o variabilitate largă de la țesut la țesut atât datorită modificărilor presiunii diastolice, cât și prin modificările de permeabilitate capilară și comportament interstițial diferit. În microcirculația sistemică mișcarea netă a lichidului rămâne previzibilă, dar în microcirculația pulmonară relația trebuie reevaluată (vezi modificări în circulația pulmonară).

Modificarea geometriei vasculare în șocul hipodinamic ce redistribuie sângele sistemic prin acțiunea catecolaminelor, afectează profund schimburile capilare în teritoriile tisulare sacrificate.

În faza precoce a șocului, sub efectul catecolaminelor apare vasoconstricția segmentelor de rezistență precapilară (arteriolară) și postcapilară (venulară). Sensibilitatea arteriolei la catecolamine fiind mai mare decât a venulei, vasoconstricția arteriolară este mai intensă decât cea venulară. În consecință, are loc o scădere a presiunii hidrostatice capilare (P_c), care fiind asociată cu o presiune coloidosmotică plasmatică (O_c) relativ normală, determină o mișcare rapidă a lichidului din spațiul interstițial în spațiul intravascular, proces denumit *„umplere transcapilară"*. Evaluat la răniții tineri din Vietnam, acest transfer lichidian depășește 1000 ml în prima oră (Moss, 1974). Umplerea transcapilară este deci un mecanism compensator eficient temporar în menținerea volumului sangvin circulant efectiv.

În faza avansată a șocului hipodinamic reactivitatea vasculară miotonică se modifică profund. Deși acțiunea catecolaminelor persistă, mușchiul neted arteriolar devine mai repede insensibil la acțiunea lor decât mușchiul neted venular. Această „oboseală" (Ledingham, 1977) a segmentului de rezistență arteriolară este probabil determinată de ischemia tisulară cu acidoză lactică, ce determină o scădere a sensibilității alfareceptorilor în sectorul arterial, urmată de o dilatare progresivă a arteriolei și capilarelor. Fenomenul este datorat și faptului că aceste vase sunt supuse unui regim de presiune relativ ridicată, căruia nu i se mai pot opune din cauza tulburărilor metabolice hipoxice proprii. Concomitent, alfareceptorii venoși, mai obișnuiți cu acidoza și venele și neavând să se opună unei presiuni importante, mențin vasoconstricția în acest sector. Se instalează astfel o situație în care intrarea sângelui în patul capilar este permisă, dar ieșirea acestuia este oprită. Circulația capilarvenulară a organului se congestionează și reține o mare parte din sângele circulant. Fenomenul este foarte marcat, mai ales în circulația splanhnică. Survine o hipovolemie relativă, importantă, extrem de greu de stăpânit numai prin aport de lichide volemice, însoțită de perturbarea gravă a schimburilor dintre sânge și țesut. Fenomenul a fost sesizat în experimentul clasic al lui Wiggers, care a observat că după persistența timp de câteva ore (4—5) a hipotensiunii hemoragice, sângele pierdut de animal în vasul de colectare conectat la arteră și suspendat la o înălțime convenabilă pentru menținerea hipotensiunii, *este preluat* în întregime, fără ca tensiunea arterială să se restabilească.

Presiunea capilară hidrostatică (P_c) crește în condițiile în care presiunea coloidosmotică (O_c) este deja scăzută prin diluția proteinelor plasmatice făcută de umplerea transcapilară. Conform ecuației Starling-Landis apare o mișcare netă a lichidului din plasmă în spațiul interstițial. Pierderea lichidiană este accentuată de acțiunea unor substanțe vasoactive (histamină, kinine, prostaglandine etc.), care cresc permeabilitatea capilară. Aceste modificări au răsunet în circulația sistemică, precum și asupra metabolismului celular. În circulația sistemică se amplifică scăderea volumului sangvin circulant efectiv, constituind un element de autoagravare în cerc vicios. Mellander și Lewis (1963) demonstrează că la un adult tânăr de 70 de kg cu 30 de kg masă musculară scheletică, volumul sangvin circulant scade cu 600 mil^{-1} prin filtrarea a 2 mil lichid în spațiul interstițial pentru 1000 g de masă musculară. Perturbarea metabolismului celular se accentuează, pompa de Na care menține gradientul I/E celular încetează să funcționeze. Na difuzează intracelular urmat de apă și H^+ producând edem, acidoză și hiperosmolalitate celulară. Consecința pe plan hemodinamic este un alt element de autoagravare a scăderii volumului sangvin circulant efectiv.

Maldistribuția

Un alt fenomen semnalat în microcirculația în șoc este *maldistribuția*, perturbare a distribuției fluxului sangvin în interiorul unui anumit sector tisular al microcirculației. Acest fenomen fiziopatologic a fost demonstrat în microcirculația renală și pulmonară, unde fluxul sangvin global a fost evaluat ca normal, dar s-a semnalat o repartiție inegală a acestuia. La rinichi, porțiunea corticală externă este hipoirigată, comparativ cu porțiunea corticală profundă și medulară, sângele preferând trecerea prin căi preferențiale de traversare celor prin vasele de nutriție (Ledingham, 1980). O situație similară a fost descrisă și la plămân, având loc scurtcircuitarea rețelei capilare și șunt pulmonar.

Foarte probabil, maldistribuția fluxului sangvin are implicații în determinarea leziunilor celulare în șoc și în alte teritorii ale microcirculației.

Șunturi arteriovenoase

Strâns legată de fenomenul de „maldistribuție“, relativ recent reevaluat, este discuția purtată în jurul existenței unor șunturi anatomice arteriovenoase. Această speculație frecventă este pornită de la posibilitatea fluxului sangvin de a traversa rapid un anumit teritoriu capilar de la capătul arteriolar la capătul venular.

Existența anatomică a unor astfel de structuri nu a fost demonstrată concluziv cu tehnicile clasice cu microsfere. Hyman (1971) critică această metodologie și definește șuntul arteriovenos, mai mult funcțional, ca „vas de sânge prin care fluxul sangvin trece de la partea arteriolară la partea venulară fără pierdere de apă și electroliți“. Lansează de asemenea ipoteza existenței a 2 tipuri de vase care leagă arteriolele de venule — circulația de nutriție (microvase de schimb) și circulația de șunt (microvase care modifică fluxul total). *In vivo*, totuși nu se reușește demonstrarea existenței unor șunturi anatomice, cu excepția circulației tegumentare la șobolan și câine, unde acestea au rol particular în termoreglare. Kuprianov și Kozlov (1971) prezintă o serie de fotografii excelente a unor structuri în „H“ cu rol de șunt arteriovenos, dar acestea nu apar frecvent *in vivo* și probabil că au o semnificație redusă asupra fluxului total (Wiedemann, 1973). Deschiderea unor șunturi arteriovenoase a stat și la baza explicației creșterii debitului cardiac în formele hiperdinamice ale șocului septic (Weil, 1964; Motsay, 1969; Thal, 1969; Lillehei, 1973).

Mai recent, se consideră că rolul *șunturilor anatomice* în șocul septic a fost foarte probabil exagerat, deoarece volumul de sânge scurtcircuitat pe această cale și neparticipant la schimburile capilare nu depășește 8% din debitul cardiac (Wilson, 1980). Studii ale fluxului sangvin capilar cu Xenon radioactiv la bolnavul septic (Duff, 1976) demonstrează corelația cu debitul cardiac crescut. Sângele circulă deci prin capilare în cantitate mai mare decât obișnuit, dar celulele țesuturilor sunt incapabile să extragă și să utilizeze oxigenul și elementele nutritive. Acest lucru demonstrează că „*șuntul fiziologic*“ este mult mai important decât cel anatomic în formele de șoc hiperdinamic.

Examinarea patului vascular terminal în lumina cunoștințelor recente despre structura lui și controlul fluxului se pare că tranșează dilema existenței șunturilor anatomice. Ramificațiile capilare într-un anumit teritoriu determină existența de căi scurte, căi intermediare și căi lungi de trecere. Necesitățile metabolice și forțele hemodinamice dictează în ultimă instanță calea sau combinațiile de căi pe care este dirijat fluxul sangvin. În lumina acestor fapte, sângele poate să traverseze rapid aria dintre sistemul arterial și cel venos, satisfăcând condiția de șunt fără să existe un traiect anatomic special distinct acestei treceri (Wiedeman, 1973).

Această concepție poate să explice totodată maldistribuția semnalată în cadrul diverselor teritorii tisulare și apariția variabilă a unor leziuni secundare în organ (rinichi de șoc, ficat de șoc etc.). Pe măsură ce rolul factorilor vasoactivi locali va fi mai bine definit, această prezumție va deveni foarte probabil o realitate.

Leziunile endoteliului capilar

În fazele avansate de șoc apar perturbări grave în celulele endoteliului capilar, care se edemațiază și se separă, lărgind spațiile intercelulare. Inițial, lichidul intravascular „scapă“ în ritm crescut în spațiul interstițial, pentru ca ulterior, proteinele și elementele figurate să treacă și ele în interstițiu. Această „scurgere capilară“ poate să ducă la o pierdere de volum sangvin circulant care depășește 200 mil^{-1} la un bolnav doar moderat hipovolemic inițial. Un rol important în desfășurarea fenomenelor în stările de șoc îl au și numeroșii mediatori eliberați de masa de celule endoteliale lezate. Amploarea acestui fenomen este dată de dimensiunile masei celulare endoteliale, care depășește la un adult greutatea de 6—8 kg și o suprafață activă de 700—800 metri pătrați (Mauritz, 1989).

Modificări ale fluidului circulant

Modificările geometriei vasculare în microcirculație în șoc, sub influența unor factori locali sau sistemici, au consecințe redutabile și asupra reologiei sangvine.

Reologia este disciplina științifică ce aplică o descriere matematică a fenomenului complex de flux al fluidelor.

Rezistența la curgere laminară (R) a unui flux de fluid (Q) într-un tub cilindric drept (de lungime 1 și rază r) este exprimată de clasica ecuație a lui Poiseuille:

$$R = \frac{Q}{\Delta P} = \eta \frac{81}{\pi R^4}$$

Energia aplicată sub formă de presiune (P) în scopul inițierii și menținerii fluxului este consumată pentru depășirea acestei rezistențe, datorate pe de o parte frecării dintre fluid și perete, iar pe de altă parte frecării dintre straturile fluidului, care glisează unul pe altul.

Vâscozitatea (η) exprimă rezistența la flux datorită frecării straturilor adiacente ale fluidului când o forță (F) este aplicată pe direcția de curgere a fluidului. În aceste condiții straturile fluidului sunt deplasate în raport invers proporțional cu $\frac{\text{raportul de forfecare}}{\text{gradient de viteză}}$

$dv/dx \cdot s^{-1}\zeta$ = („shear rate") (rată de forfecare)

$$\eta = \frac{\tau F}{\mu}$$

η = vâscozitatea;

F = forța de rezistență la curgere;

μ = viteza de curgere;

ζ = („shear rate”) raportul de forfecare.

Studiul reologiei permite împărţirea fluidelor în două categorii, în funcţie de comportamentul lor diferit din punct de vedere al vâscozităţii: fluide newtoniene şi fluide nonnewtoniene.

Un fluid newtonian se caracterizează printr-o vâscozitate constantă la o temperatură constantă. Vâscozitatea unui astfel de fluid este deci o caracteristică proprie a acestuia, nefiind modificată de rata de forfecare (ζ) şi viteza de curgere (μ).

Majoritatea fluidelor, inclusiv sângele, sunt aproximativ newtoniene când vâscozitatea este determinată la gradient de viteză mare. Evaluarea vâscozităţii la o rată de forfecare scăzută, posibilă cu vâscozimetrele moderne, atestă cu certitudine comportamentul nonnewtonian al sângelui.

Acest comportament se exprimă prin creşterea vâscozităţii pe măsură ce gradientul de viteză („shear rate“) scade. În aceste condiţii rezistenţa la curgere nu mai poate fi calculată conform legii lui Poiseuille. Astfel, reducerea gradientului de viteză de la $1.s^{-1}$ (flux rezonabil în vasele mici) la $0{,}01.s^{-1}$ (flux foarte redus) determină *o creştere a vâscozităţii de 40 de ori* (Repogle, 1968).

Modificările geometriei vasculare care produc stagnarea sângelui în microcirculaţie determină scăderea gradientului de viteză şi creşterea vâscozităţii, atestând comportamentul *nonnewtonian* al sângelui în şoc,

În aceste condiţii, comportamentul reologic al fluxului sangvin în şoc este determinat de interacţiunea a 4 factori: concentraţia hematiilor (Ht), agregarea hematiilor, deformabilitatea hematiilor şi vâscozitatea plasmatică.

Creşterea concentraţiei hematiilor este principalul element care determină amploarea creşterii vâscozităţii. Într-adevăr, în microcirculaţie în şoc are loc o creştere a Ht secundară fenomenului de „scurgere capilară“. De asemenea, scade semnificativ *deformabilitatea hematiilor* şi creşte dimensiunea lor, elemente care amplifică formarea de agregate de hematii. Tendinţa la agregare este proporţională cu creşterea concentraţiei de hematii (Ht) şi creşterea concentraţiei de fibrinogen, ambele elemente fiind prezente în microcirculaţie în şoc. Agregarea hematiilor şi a trombocitelor constituie elementul premergător declanşării procesului de coagulare intravasculară.

Aceste fenomene reologice au dus la evaluarea Ht optim în şoc, atât sub aspectul transportului de oxigen, cât şi sub aspectul limitării creşterii vâscozităţii. S-a stabilit că la un Ht de 30% (Hb 10 gm/dl) vâscozitatea sangvină este rezonabilă, iar transportul de oxigen nu este modificat semnificativ, datorită efectului compensator al creşterii debitului cardiac. Aceste considerente stau la baza utilizării hemodiluţiei normovolemice în terapia şocului.

Totuşi, recent s-a demonstrat faptul că o creştere a Hb la 12,5 gm/dl — 15 gm/dl nu duce la scăderea semnificativă a debitului cardiac, dar are un efect favorabil asupra extracţiei de oxigen în ţesuturi. În condiţiile şocului septic asistăm la o creştere a diferenţei arterio-venoase de oxigen, care atestă creşterea consumului de oxigen în ţesuturi (Wilson, 1978, 1980).

Vâscozitatea plasmatică are un rol de mai mică importanță în șoc, creșterea ei semnificativă fiind semnalată doar la concentrații de peste 10 g a proteinelor plasmatice.

Creșterea vâscozității în „circulația de schimb" accentuează stagnarea sângelui în microcirculație și are un rol important în apariția perturbărilor metabolismului tisular. Efectul cel mai marcat al creșterii vâscozității este în venulele postcapilare, unde suprafața totală a secțiunii este cea mai mare, iar viteza de curgere cea mai mică (Slivemaker, 1977). Această încetinire a fluxului este cauza predominantă a agregării hematice și trombocitare, fluiditatea sângelui scade ca potențial și devine alături de vasoconstricție elementul limitant al circulației capilare. Transvazarea de lichid din capilar spre interstițiu crește hematocritul și deci și vâscozitatea, încheind un cerc vicios, cauză de deteriorare progresivă a circulației capilare.

La cele amintite se adaugă consecințele ischemiei asupra celulelor endoteliale și sangvine. Crește producția de tromboxani (TxA2) plachetari și diminuă până la dispariție cea de prostaciclină (PG12). Crește producția de factori adezivi ICAM (Intracellular adhesion molecules) și VCAM (vascular cell adhesion molecules) ceea ce determină aderență la endoteliu a trombocitelor și a altor celule sangvine ca leucocite polimorfonucleare neutrofile și monocite (macrofage). Acidoza, precum și mediația celulară produsă local (PAF de origine mastocitară sau leucocitar-monocitară), activează mecanismul coagulării atât pe calea intrinsecă (FXII), cât și pe cea extrinsecă (FVII). Se inițiază astfel un fenomen de coagulare intravasculară în toate ariile capilare ischemice. Efectul vasoconstrictor al unor mediatori ca serotonina plachetară, precum și cel permeabilizant al bradikininei agravează situația schimburilor în patul capilar afectat. Activarea coagulării consumă intens factorii, de unde și denumirea de coagulopatie de consum sau coagulare intravasculară diseminată. Fenomenul este urmat de o *activare a fibrinolizei,* care poate să se generalizeze și să provoace hemoragii difuze. Fenomenele de CID și fibrinoliză secundară sunt caracterizate prin variații ale numărului trombocitelor, ale cantității de fibrinogen și ale timpilor parțiali de coagulare. Fiecare din elementele citate variază în ceea ce privește nivelul plasmatic, nivelul actual fiind rezultanta dintre importanța fenomenului de consum și cel de reproducere. Clasic, coagulopatia de consum se caracterizează în faza de dezvoltare prin trombopenie, fibrinopenie până la defibrinare și prelungirea timpilor parțiali — TTD, t. protrombină, proaccelerină, proconvertină etc. În clinică, din cauza evoluției diferite a consumului și reproducerii, pot ușor să apară și decalaje, de exemplu trombopenie cu hiperfibrinemie și modificări nesemnificative ale timpilor parțiali sau oricare alte combinații. Prezența crescută a monomerilor de fibrină atestă coagularea intravasculară (CID), cea a produșilor de degradare ai fibrinei (PDF), prezența procesului de fibrinoliză alături de TLE crescut.

Fenomenele de coagulopatie și liză sunt prezente și foarte active, mai ales în cursul șocului septic.

Alături de sistemul coagulării este activat și cel *prostanoid* din trombocite, peretele capilar și alte celule, declanșând sinteza microzomială de prostaglandine din acidul arahidonic. Prostaglandinele sintetizate sunt practic, de următoarele tipuri: cele din seria E induc de obicei vasodilatație și creștere a permeabilității capilare; cele din seria F vasoconstricție, mai ales în vasele pulmonare; cele din seria Tx (tromboxani) dau vasoconstricție și creșterea agregării trombocitare. Ele sunt sintetizate în trombocite, în timp ce prostaglandinele din seria I_2 au o activitate antiagregantă și vasodilatatoare.

Un rol extrem de important îl joacă *agresiunea celular enzimatică*. Aceasta este datorită apariției în plasmă în cursul stărilor de șoc a unor proteaze de origine intrinsecă (trombina, plasmina, tripsina, hidrolaze lizozomiale leucocitare) sau extrinsecă, precum unele hidrolaze lizozomiale din diferite organe secretante. Și alte substanțe exogene ca veninuri și toxine pot să aibă activitate hidrolazică. Toate aceste proteaze duc în final pe de o parte la activarea sistemului kininic (fig. 6.3) și la procese anarhice de digestie a proteinelor plasmatice cu producere de substanțe ca: FDM (factorul depresor miocardic Glen-Lefer), octo- sau nonapeptid cu efect inotrop negativ, PLF (factorul de leziune pulmonară — Cloves), cu efect de lezare a membranelor capilare pulmonare, factorul antisurfactant sau factorul vasodilatator de declampare.

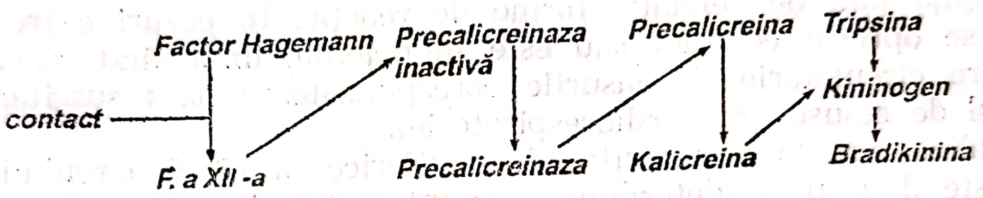


Fig. 6.3. Activarea sistemului kininic.

În ceea ce privește VDM (materialul vasodepresor), acesta este identificat azi ca fiind de fapt ferritina, eliberată de SRE lezat de hipoxie sau agresiune enzimatică. Aceasta determină vasodilatație prin efectul final de oxidare al adrenalinei și astfel suprimarea efectului acesteia.

Mai sunt citați și PTLF (Passively transferable lethal factor) și CVIF (cardiovascular toxic factor) și hemocromogenii prezenți în circulația portală (Nemir, 1973), constituiți prin legarea heminei la o globulină denaturată, fenomen care se petrece în focarele microhemoragice ale mucoasei intestinale. În ultimii ani, alături de substanțele citate a fost identificată acțiunea destructivă directă a radicalilor de oxigen (OA, OHA,) și a altor compuși care ajung să aibă un electron solitar pe ultima orbită electronică. Aceștia sunt produși în cantitate crescută în special în perioada posthipoxică, în cursul reperfuzării teritoriilor vasculare ischemice în cazul în care prin terapia instituită, hemodinamica se normalizează. Acești radicali sunt produși atât de celulele endoteliale, cât și de cele organ specifice, alături de numeroasele leucocite polimorfonucleare neutrofile și macrofage migrate în zona ischemică. Acestea constituie în organele lezate tablouri caracteristice de infiltrație celulară și sunt în ultimă instanță cele care lezează grav aceste organe, producând disfuncția și apoi insuficiența lor, exprimate clinic în ceea ce este descris ca organ de șoc.

6.2.1.4.2.2. Reacția de tip colaps

Este caracterizată pe plan hemodinamic printr-o scădere acută a debitului cardiac, datorită unor cauze multiple. Clasic, colapsul acuză un mecanism neurogen — colapsul vagovasal — descris mai înainte, caracterizat printr-o intensă vagotonie, care are efecte severe asupra aparatului respirator. Inima se bradicardizează sau poate chiar să se

44 — Tratat de patologie chirurgicală

oprească. Pe fondul bradicardiei sinusale sau a unui bloc atrioventricular poate oricând să apară fibrilația ventriculară. Vasele periferice se dilată intens, captând parte a volumului sangvin circulant. Fracțiunea captată este mare în ortostatism, dar nu foarte importantă în clinostatism, dacă volemia a fost normală. Vasodilatația sectorului arterial este elementul determinant cel mai important, notându-se scăderi atât ale rezistenței periferice (de la 1500 la 400—600 dy. sec. cm^{-5}), cât și ale celei elastice. Se reduce astfel preîncărcarea inimii, ca și mai ales postsarcina, fapte care determină hipotensiunea și diminuarea debitului cardiac fără scădere importantă a volumului sistolic (debit/bătaie) când PVC este normală. În rezumat, situația este caracterizată printr-o cerere mult crescută a periferiei, care nu poate fi acoperită de debitul cardiac nemodificat sau scăzut. Situația hemodinamică este agravată în ortostatism. Caracteristică este diminuarea PA medii, care nu provoacă reacția simpatică compensatoare. Prăbușirea funcției hemodinamice afectează mai ales organele cu timpi de resuscitare scurți — creier și inimă — și prin aceasta au o gravitate deosebită. Aceasta este de fapt și diferența față de celelalte forme de reacție. În cazuri extreme circulația se oprește complet sau este ineficientă, impunând diagnosticul de oprire circulatorie și măsurile corespunzătoare de resuscitare (vezi capitolul de resuscitare cardiorespiratorie).

Analiza circulațiilor teritoriale periferice arată că circulația cerebrală este diminuată, determinând simptomatologia nervoasă — bolnavul „vede negru“, semn al ischemiei retiniene rezultată din inversarea gradientului dintre presiunea intraoculară și cea a aortei retiniene. Apoi, pierde starea de conștiență, semn al ischemiei cerebrale. Menținerea forțată a ortostatismului poate să producă leziuni cerebrale ireversibile. Clinostatismul reface parțial situația fără să o amendeze complet. Uneori ridicarea la verticală a picioarelor poate să refacă rapid hemodinamica.

Circulația splanhnică nu este diminuată în clinostatism și la debit cardiac păstrat sau puțin redus. În ortostatism însă, debitul portal scade, ca și debitul arterelor hepatice, cu toată existența unei vasodilatații intense a vaselor mezenterice.

Circulația renală se comportă în mod similar.

Pielea este hipoirigată, palidă și caldă și nu marmorată și rece ca în reacția hipodinamică. De multe ori apare transpirație profuză.

Circulația musculară crește datorită vasodilatației arterelor musculare, putând să capteze 1/2 din debitul cardiac normal. Centrii vasomotori simpatici colinergici au aici rolul principal.

În cadrul acestui sindrom neurogen se disting mai multe variante:

— *reacția vagovasală de tip emoțional* este relativ frecventă și apare în cele mai diferite situații percepute ca agresiune psihică. Este favorizată de anumite situații speciale ale organismului — modificări endocrine, oboseală, epuizare, sarcină etc.;

— *reacția vagovasală de tip posttraumatic*, apărută de obicei în perioada imediată postraumatică, a fost descrisă și sub denumirea de fază de stupoare posttraumatică. Apare uneori și în urma unor lovituri primite în abdomen sau în zona sinocarotidiană. Decompensarea hemodinamică în această formă de reacție poate să ducă chiar la oprire circulatorie și este una din modalitățile de moarte;

— *sincopa oculovagală* apare prin compresiunea globilor oculari. Ea pare să fie mediată pe calea nervului trigemen. Compresiunea globilor oculari, una din manevrele utilizate pentru tratarea crizelor de tahicardie paroxistică; nu este lipsită de pericole şi nu mai este recomandată, fiind de altfel şi foarte dureroasă;

— *kinetozele* apar prin mişcarea organismului prin accelerări şi decelerări combinate perpetuate în timp şi induc un sindrom vagovasal, în care alături de sindromul hemodinamic descris sunt prezente şi alte fenomene vagale, în special în aria digestivă (anorexie, greaţă, vărsături), stare de slăbiciune şi tulburări secundare ischemiei cerebrale, somnolenţă, apatie, căscat etc.;

— *sindromul de dumping* după rezecţia gastrică cu anastomoză gastro-jejunală apare precoce la 5—15% din bolnavi în faza precoce postoperatorie. Se menţine tardiv la 1—2% din bolnavii rezecaţi. Există o formă imediată, care apare imediat după ingestia de alimente şi o formă care apare la 1—3 ore după ingestie. Mecanismele incriminate sunt multiple — golire intempestivă a bontului gastric în jejun cu tracţiune pe bontul gastric, hipovolemie provocată prin hipersecreţia ansei jejunale care primeşte bolul hiperton de alimente, hipoglicemie reactivă prin rezorbţie glucidică masivă de zaharuri dextrogire etc. Fenomenul este pe larg discutat în tratatele de chirurgie;

— *sindromul ortostatic* este o variantă de hipotonie, în care apare o insuficienţă a mecanismelor compensatoare cu rolul de menţinere a hemodinamicii în poziţie de ortostatism; o decompensare a acestor mecanisme duce la colapsul ortostatic. Spre deosebire de colapsul vagovagal, aici avem de-a face cu o situaţie hemodinamică diferită şi oarecum asemănătoare cu cea din reacţia hipodinamică. Sectorul vascular venos este cel care captează prin gravitaţie o parte crescândă a volumului sangvin circulant ducând astfel la o diminuare a presarcinii inimii, cu scădere a debitului/bătaie şi a debitului/minut. Sectorul arterial este dimpotrivă în vasoconstricţie compensatoare (presiune diastolică mare). Circulaţia se poate decompensa şi poate să se oprească dacă bolnavul nu este pus în clinostatism. Colapsul ortostatic apare mai frecvent la bolnavi cu suferinţe care afectează starea generală sau după perioade prelungite de clinostatism, dar poate să apară şi la subiecţi viguroşi, expuşi la perioade prelungite de imobilizare în ortostatism. Unele medicamente antihipertensoare (α blocante sau ganglioplegice) pot să determine S.O.

— *colapsul gravitaţional* apare în condiţii de acceleraţie sau deceleraţie intense în nave aeriene sau spaţiale. Forţa care acţionează asupra masei sangvine deplasabile în vase este de 2—15 şi chiar 20 G. Sistemele fiziologice de compensare sunt depăşite şi circulaţia se opreşte prin diminuare până la oprire a afluxului de sânge la inimă;

— *colapsul prin asimpaticotonie este rar*, dar poate să apară după perioade prelungite de suferinţă. A fost pus pe seama lezării centrilor regulatori din hipotalamus ai hemodinamicii, ca şi pe leziuni din centrii vasomotori simpatici bulbari sau elementele medulare şi periferice ale sistemului simpatic.

O altă variantă a acestui tip de colaps este cel care survine în secţiunile medulare medicamentoase, ca în cursul anesteziilor spinale sau în cele traumatice, inflamatorii, degenerative, tumorale etc. În acest tip de colaps simpaticoliza este regională, limitată la partea inferioară a corpului — în zona neafectată de simpaticoliză are loc de obicei o vasoconstricţie compensatoare. Momentul instalării hipotensiunii după aplicarea și instalarea unei anestezii spinale poate să declanșeze însă și un sindrom vasovagal, cu urmări imediate grave, după cum necuprinderea în teritoriul de simpaticoliză a unor arii vasculare mari, cu cea splanhnică, permite reacției simpatice să determine un sindrom hemodinamic de tip hipodinamic, cu toate implicațiile acestuia. Anesteziile spinale au deci posibilitatea inducerii unor reacții hemodinamice variate și complexe, care necesită tratamente diferențiate și adaptate;

— *sindromul de venă cavă* apare în general la gravide, în ultimele luni de sarcină, dar mai ales în cursul travaliului în poziție de decubit dorsal și poziție Trendelenburg. Este un colaps care survine prin diminuarea întoarcerii venoase datorită compresiei de către uterul gravid a venei cave inferioare. Cum debitul arterial spre regiunile inferioare ale corpului este menținut, are loc o captare a sângelui în aceste zone și o diminuare importantă a volumului sangvin circulant. Terapia constă în modificarea imediată a poziției în decubit lateral stâng, care decomprimă cava;

— *colapsul prin manevră Valsalva — Bürger* apare prin creșterea masivă a presiunii intratoracice și intrapulmonare, care are următoarele efecte:

- încetinește până la oprire fluxul sangvin în venele cave, crescând presiunea în sistemul venos afluent;
- comprimă vasele pulmonare golind capilarele și crescând rezistența în circulația pulmonară;
- ca o consecință, scade mult volumul de umplere al ventriculului stâng și deci, debitul/bătaie și debitul/minut;
- apare o hipotensiune de amploare direct proporțională cu presiunea intratoracică;
- prin creșterea presiunii venoase și scăderea celei arteriale suferă în primul rând circulația cerebrală. Se produc ischemie și convulsii hipoxice. Presiunea intratoracică crește în chintele de tuse, în cursul râsului spastic, în efortul de defecație, de micțiune la prostatic și în expulzie la naștere. În cursul acestor acte poate să apară colaps brutal sincopal, uneori mortal. Sunt periclitați în special bătrânii, bolnavii cu infarct sau cu tromboze, cu afecțiuni ale vaselor cerebrale — ateromatoză, anevrism. Profilactic, se administrează medicație antitusivă, se evită sau tratează infecțiile respiratorii, se asigură un scaun și o micțiune ușoară. S-au măsurat presiuni intrabronșice de 50 și 60 mm Hg. Presa abdominală poate să determine la bărbați (musculoși) presiuni până la 150 mm Hg (200 mbar);

— *colapsul ca debut sau apărut în cursul șocului endotoxinic și toxicoseptic*, este o formă brutală de decompensare circulatorie atribuită unei reacții imunologice antigen-anticorp, cu eliberare masivă de histamină și, concomitent, activare a complementului. Este caracterizat printr-o vasodilatație intensă, care reduce mult întoarcerea venoasă, diminuând corespunzător debitul cardiac. Fenomenele periferice date de activarea complementului pe cale directă sau alternativă constau inițial din leziuni ale endoteliului capilar și vascular, urmate de creșterea permeabilității lor cu exhemie plasmatică sau chiar macrohemoragii. Fracțiunile C_3, C_5 au activități intrinseci agresive, putând să ducă la degranularea mastocitelor și eliberare consecutivă de histamină. Fracțiunile C_6—C_9 activate pot să ducă la leziuni grave ale elementelor pe care se fixează, deoarece perforează membrana celulară și provoacă liza.

Prin liza unor celule secretoare sau a leucocitelor se eliberează cantități mari de enzime lizozomiale, care la rândul lor provoacă o proteoliză haotică, distrugând țesuturile pe care le întâlnesc și producând prin proteoliză fragmente polipeptidice cu acțiune proprie agresivă (MDF—PLF). De asemenea, este activat și sistemul coagulant care produce tromboze întinse în vasele periferice. Toate acestea, împreună cu efectul histaminic, declanșează instalarea colapsului prin diminuarea masivă a întoarcerii venoase la inimă, cu toate consecințele sale. Terapia colapsului în cadrul șocului toxico-septic este complexă și necesită combaterea tuturor elementelor fiziopatologice care participă la apariția sa; (vezi și cap. MOF—MSOF);

— *colapsul din șocul anafilactic sau în reacția anafilactoidă* este datorat fie unei reacții antigen-anticorp, fie activării pe cale indirectă a complementului. Ambele produc fracțiuni active (reagine) ale complementului, care degranulează mastocitele și eliberează astfel histamina. Alături de aceasta sunt eliberate și alte substanțe ca SRSA (slow reacting substance in anaphylaxis LTCH). Este activat prin intermediul factorului XII (Hagemmann) și sistemul kininic, producând bradichinină, se eliberează serotonina din trombocite, iar fracțiunile activate ale complementului pot să dea leziuni întinse și grave (uneori apoplectiforme) în diverse organe. Permeabilitatea membranei capilare ca și a celei celulare crește și produce edem — urticarie pe piele — care reduce mult lichidul intravascular, agravând hipovolemia. Aceasta are deci efect predominant vasodilatator, mai ales al vaselor capacitive, ducând la retenția unei mari părți din volumul sangvin circulant.

Alături de fenomene vasodilatatoare au fost descrise și spasme venulare, ce determină fenomene de stază capilară. Se combină astfel o „hemoragie intracapilară" cu o „hemoragie în interstițiu".

În circulația pulmonară predomină fenomenele spastice, presiunea în artera pulmonară crește, cu toate că aportul venos cav scade, umplerea ventriculului stâng este deficitară, debitul cardiac mic. PVC inițial crescut poate să scadă ulterior prin agravarea hipovolemiei. Circulația coronariană fiind afectată, scade și performanța cardiacă. Totul se poate termina rapid în câteva minute, prin oprire cardiacă sau fibrilație ventriculară, dacă terapia nu este instituită suficient de precoce.

Alături de fenomenele circulatorii trebuie luate în considerație și fenomenele respiratorii, care uneori pot să stea pe primul plan — bronhoconstricție severă, mergând până la spasm bronșic total;

— *colapsul din cadrul intoxicațiilor acute exogene* poate fi produs prin mecanisme hemodinamice, când toxicele lucrează direct și predominant pe inimă sau vase. Colapsul îmbracă de obicei o formă „rece", cu excepția intoxicației cu ganglioplegice sau alfablocante. Colapsul poate fi însoțit de bradicardie sau tahicardie;

— *colapsul bradicardic* survine fie prin acțiunea indirectă pe calea sistemului nervos central, fie direct ca în intoxicațiile cu veratrină, aconitină, Adonis vernalis, digitală, galantamină (nivalin), betablocante, veninuri de șarpe sau alte veninuri de pește, meduze etc.;

— *colapsul tahicardic* survine prin alfablocante, acetaldehidă, acetanilidă, alcool, aminofilină, unele ciuperci, arsenic, atropină, amine de trezire, cofeină, oxid de carbon, cocaină, nicotină, procaină, cianuri și altele.

Intoxicațiile medicamentoase sunt variante de intoxicații produse accidental sau voluntar. Unele medicamente au fost citate. Lista se completează cu antihipertensoarele de oricare tip, care interferează cu mecanismele homeostatice de menținere a TA;

— *colapsul hipertermic* apare prin acumulare excesivă de căldură, în condiții în care aceasta este o caracteristică a mediului extern sau există o insuficientă termoliză la producție normală sau mai ales crescută la căldură.

Hemodinamic, colapsul se instalează din cauza vasodilatației extreme indusă de mecanismele de termoreglare, ca și de necesitățile crescute de oxigen ale țesuturilor. În final, hipertermia determină o acidoză gravă, edem cerebral, depopulare neuronală și insuficiență cardiacă sau fibrilație ventriculară. Această din urmă formă este de fapt condiția descrisă ca reacție hiperdinamică.

Schematizând, se poate spune că practic, avem de a face cu două mari tipuri de colaps: cu debit cardiac menținut și cu debit cardiac diminuat.

În prima variantă se încadrează în special colapsul de tip vagovasal și cel hipertermic. În clasificările mai vechi era inclusă aici și forma de reacție hiperdinamică din cadrul unor forme de șoc septic, pe care în prezent o considerăm ca o reacție aparte, deosebită de stările de colaps prin existența leziunilor din microcirculație și sectorul celular, care nu sunt prezente în cadrul colapsului decât după o anumită perioadă de timp de persistență a hipoperfuziei.

În varianta a doua sunt incluse majoritatea celorlalte forme descrise.

Tot în această categorie trebuie amintit și *colapsul terminal*, care apare în evoluția terminală a unei reacții hipodinamice sau hiperdinamice.

6.2.1.4.2.3. Reacția hiperdinamică

Acest tip de reacție este analog reacției fiziologice de efort. Apare de obicei în stările septice sau inflamatorii însoțite de creșteri importante metabolice și de temperatură. Sunt prezente căi preferențiale care joacă rolul unor reale anastomoze arteriovenoase. Sângele circulă prin rețeaua capilară, fără să facă schimburi suficiente cu țesuturile, fapt semnalat de scăderea $D(A—V)O_2$. În capilarele ocolite, sângele stagnează, eritrocitele sunt aglutinate, agregarea trombocitară activează tromboxanii, care împreună cu acidoza prezentă activează sistemul intrinsec al coagulării, declanșând fenomenul de coagulare diseminată intravasculară. Leziunile capilarelor permit extravazare de fluid, cu edem și chiar micro- sau macrohemoragii, care generează infarctizări sau leziuni apoplectice. Aspectul rețelei capilare este caracterizat prin lipsă de mișcare — pat înghețat — și prin încărcare. Uneori, predomină la început leziunile celulare și, într-un prim moment evolutiv, microcirculația poate să aibă încă un aspect aproape normal; se poate remarca chiar o hiperperfuzie a rețelei capilare, care însă este temporară, fiind urmată totdeauna de instalarea leziunilor specifice. În reacția hiperdinamică din șoc există deci un contrast între situația macro- și cea a microcirculației. Se pare că această stare este datorată predominanței mecanismelor de termoreglare asupra mecanismelor de centralizare. Se constituie astfel o microcirculație de tip efort cu performanță hemodinamică mare. Hipertermia și mediația de origine macrofagică determină chiar și o creștere a consumului de oxigen, fapt care în prezența tulburărilor microcirculației produce și agravează leziunile celulare. Microcirculația suferă însă toate alterările citate în reacția hipodinamică, cu toate consecințele lor.

Se disting două forme de reacție hiperdinamică:

- reacția febrilă, uscată, cu aspect similar cu colapsul termic, dar fără hipotensiune marcată; și
- reacția febrilă, umedă, în care bolnavul transpiră intens.

În ambele forme cianoza periferică (buze, pat ungheal) contrastează cu pulsul amplu și plin și atestă gravitatea leziunii capilare. Alte semne generale, agitație, obnubilare, oligurie, pareză digestivă, icter sunt expresia lezării organelor, creier, rinichi, tub digestiv, ficat etc. în cadrul evoluției sindromului MSOF (vezi cap. 6.2.2).

Macrocirculația. În cazul în care inima nu este afectată și nu există hipovolemie, debitul cardiac este crescut uneori extrem, corespunzând consumului crescut de O_2 și producției mărite de CO_2. Ritmul cardiac este tahicardic, debitul/bătaie crescut în pofida frecvenței mari: 120—140 și mai mult. Parametrii contracției cardiace (timpi sistolici, PEP scăzut, $\Delta P/\Delta T$ mărit) sunt caracteristice unei performanțe crescute. Tensiunea arterială sistolică sistemică este normală, uneori crescută sau puțin scăzută, tensiunea arterială diastolică este mult scăzută, indicând o diminuare a rezistenței periferice. Presiunea venoasă centrală este diminuată sau cel mult normală. Nu crește decât o dată cu afectarea miocardică. Presiunile în mica circulație sunt normale atât timp cât nu există o afectare a plămânului sau a inimii prin factorul inflamator, crește la afectarea circulației pulmonare.

Microcirculația. Spre deosebire de macrocirculație, aceasta este intens afectată atât direct, cât și ca o consecință a leziunilor celulare metabolice caracteristice șocului septic. Astfel, se citează lezări grave ale endoteliului vascular și capilar, fapt care determină tulburări ale dinamicii vasculare și ale calităților reologice ale fluidului circulant. Un mare număr de capilare se găsesc în stare de dilatație, însă numai prin puține circulă sângele.

Cel mai tipic exemplu este sindromul de hipertermie malignă, care apare sub influența unor anestezice neuroleptice și relaxante musculare la anumiți bolnavi purtători ale unor defecte genetice care afectează mecanismul de recaptare al Ca^{++} în reticulul endoplasmatic al fibrei musculare.

În acest tip de reacție cauza declanșantă acționează de la început în celule și vasele periferice, astfel încât toate organele sunt lezate concomitent. Leziunile nu sunt de tip hipoxic, ci toxicoimunologic și deci nu parcurg fazele descrise pentru timpii de resuscitare posthipoxică. Cianoza periferică și a buzelor, oliguria, icterul, sângerarea digestivă sunt expresia fenomenelor tisulare, consecință, dar și cauză a tulburării circulației capilare în cele mai diferite organe.

Etajul celular-organic

Lezarea circulației capilare este elementul fundamental care determină extensia agresiunii asupra spațiului interstițial și masei celulelor.

Leziunile capilare permit transvazarea unei cantități crescute de plasmă în interstițiu, constituind un edem interstițial care depășește capacitatea de rezorbție a sistemului limfatic și care mărește distanța dintre lumenul vasului și celule, îngreunând difuziunea gazelor și substanțelor. Concomitent, are loc o intensă migrare celulară, care în unele organe (plămân, de exemplu) invadează realmente interstițiul. Celulele sunt leucocite polimorfonucleare sau limfocite mici — elemente cu un grad deosebit de agresivitate pentru structurile organului lezat. În acest fel, celulele țesuturilor organice suferă pe lângă o lipsă de aprovizionare și de depurare și de o agresiune enzimatică multiplă, datorită atât activității celulelor străine invadante, cât și a enzimelor libere sau ale elementelor activate ale complementului.

6.2.1.4.3. CELULA ÎN ȘOC

6.2.1.4.3.1. Tulburări metabolice — foamea de energie

Perturbarea metabolismului celular este elementul comun tuturor formelor de șoc, suferința celulară fiind expresia deficitului de energie produs de hipoxidoză —, perturbarea procesului de oxidare biologică sau de leziunea imunenzimatică.

Starea de hipoxidoză poate fi creată de mai mulți factori (Raute — Kreinsen 1980) întâlniți practic, în orice formă de șoc:

— lipsa oxigenului (hipoxie sau anoxie) $DO_2 < VO_2$;

— lipsa substratului (glucidic, lipidic);

— inhibiția enzimatică sau distrugerea structurilor purtătoare a enzimelor implicate în oxidarea biologică.

Elementele care disting diverse forme de șoc între ele sub acest aspect sunt exprimate de secvența diferită în care acești factori intră în acțiune. Astfel, în condițiile unui șoc hipovolemic sau cardiogen, hipoxidoza este inițiată de lipsa oxigenului și substratului *secundară* hipoperfuziei tisulare, ulterior manifestându-se și perturbări în activitatea sistemelor enzimatice implicate în oxidarea biologică.

În condițiile unui șoc septic, hipoxidoza este indusă de leziunea *primară* endotelial-celulară, materializată prin inhibiția sau distrugerea diverselor sisteme enzimatice celulare. Ulterior, apar modificări ale schemei hemodinamice (în sens hiper- și/sau hipodinamice) însoțite de lipsa absolută sau relativă de oxigen și substrat.

În acest fel de conturează existența a 3 căi de producere a suferinței celulare în șoc: I. *Calea hipoxică* (secundară) II. *Calea toxică primară* și III. *Reperfuzia*.

I. *Suferința hipoxică:* În condiții de hipoxie suferința celulară este diferită pentru diferite țesuturi — este valabilă aplicarea criteriilor timpilor de resuscitare descriși în capitolul de resuscitare cardiorespiratorie (cap. 7.1), mai ales pentru inimă și creier. Toate țesuturile parcurg în mod specific fiecăruia fazele descrise de: latență externă, internă, paralizie, leziune reversibilă, leziune ireversibilă, fiecare având durate de timp variabile pentru fiecare tip de țesut, în condiții de alterare a irigației.

Indiferent de modalitatea de formare a hipoxidozei, consecințele în celule sunt identice, manifestându-se prin tulburări morfologice, scăderea consumului de oxigen, dereglarea metabolismului celular și culminând cu distrugerea celulară, cu consecințe grave la organe (apariția de leziuni secundare) și la distanță (eliberarea și activarea diverselor enzime și mediatori cu apariția de produși circulanți cu rol toxic).

Tulburări morfologice

Numeroase studii experimentale încearcă să elucideze semnificația diferitelor modificări morfologice celulare în șocul hipovolemic sau toxicoseptic.

Sunt semnalate modificări ale nucleilor, citoplasmei și organitelor celulare. Cromatina nucleilor celulari devine marginală și se strânge (picnoză nucleară).

În citoplasmă apar granule hidropice și vacuole care conțin materiale granulare și ocazional filamentoase.

Mitocondria, centrală energetică „the power station“, are vacuolizări, pierderea cristelor și acumulări de mase dense. Apare edem mitocondrial. Leziunile mitocondriale au fost gradate în 7 trepte în funcție de alterarea vizibilă electronmicroscopic, a structurii acestui organit. Treapta a 4-a, ilustrată de apariția de alterări în structura membranei și crestelor mitocondriale, este socotită ca fază care atestă ireversibilitatea leziunii celulare.

Reticulul endoplasmic, sediul sintezei proteice are o structură lamelară predominantă, ce treptat „se umflă“, determinând o dilatare generală moderată.

Leziunile celulare se agravează treptat, edemul mitocondrial duce la ruperea membranei mitocondriale, apare edem celular, „umflarea“ celulei culminând cu distrugerea membranei celulare și eliberarea conținutului acesteia.

Modificările structurale sunt în general polimorfe și nu au specificitate pentru un anumit organ sau țesut.

Unii autori încearcă stabilirea unei corelații între morfologia celulară și formele diverse de șoc.

Mulți alții, printre care și Raute — Kreinsen și B. Peyl (1980) consideră că în toate formele de șoc apar aceleași modificări ultrastructurale, doar momentul apariției acestora fiind diferit în funcție de tipul de șoc.

Scăderea consumului de oxigen

Transportul oxigenului, evaluat sub forma fluxului de oxigen (DO_2) este dependent de debitul cardiac (Q) și conținutul arterial de oxigen

$$DO_2 = Q \cdot CaO_3). \quad (CaO_2 = HD \times 1{,}36).$$

Consumul de oxigen la nivel celular (O_2) este în relație atât cu fluxul de oxigen (DO_2), cât și cu extracția de oxigen în țesuturi (ExO_2):

$$EXO_2 = \frac{DO_2}{WO_2} \cdot 100 \qquad VO_2 = VO_2 \cdot EXO_2/100$$

În consecință, scăderea consumului de oxigen poate fi determinată atât de scăderea marcată a DO_2, cât și de afectarea ExO_2.

Scăderea DO_2 este compensată între anumite limite prin existența unor mecanisme biologice ale reglării locale, care acționează în sens adaptativ la scăderea fluxului sangvin. Aceste mecanisme sunt redistribuția microfluxului (Lübber) și scăderea producției și utilizării de energie.

Redistribuția microfluxului

În celule există un mecanism de reglare inversă (feed-back) care face celulele capabile să moduleze fluxul sangvin local dependent de oxigenarea tisulară. Acest sistem se pare că funcționează în mai multe etape (Kessler & Höper, 1980).

— Noradrenalina prin excitarea alfareceptorilor adrenergici eliberează o substanță X_1, care difuzează oxidazele intracelulare.

— În prezența unei cantități suficiente de oxigen se formează un metabolit activ X_2, care deschide canalul specific de Na^+ al membranei plasmatice, permițând influxul sodiului.

— Influxul de Na^+ acționează în sensul scăderii fluxului și al microfluxului.

— În condiții de hipoxie tisulară se formează un eflux de Na^+.

— Efluxul de Na^+ este însoțit de creșterea microfluxului sangvin și justifică apariția inițială de modificări minime ale pO_2 histogramei (repartiția procentuală a nivelelor pO_2 tisular) în prezența unei scăderi marcate a fluxului sangvin total.

Există argumente experimentale care pledează pentru faptul că „oxidaza semnal“ responsabilă pentru desensibilizarea sistemului de reglare al fluxului la pO_2 ar fi monoaminoxidaza localizată pe fața externă a membranei mitocondriale (Kessler, 1980).

Scăderea producției și utilizării de energie

În condițiile scăderii fluxului de oxigen are loc o adaptare a metabolismului celular la situația nou creată. Acest fapt este atestat de posibilitatea scăderii captării de oxigen cu 30—40% prin reducerea fluxului de oxigen, fără ca în țesuturi să apară vreun semn de hipoxie tisulară. Numai scăderea ritmului captării sub 30—40% determină apariția de valori anoxice ale pO_2 și reducerea activității enzimelor respiratorii la un $pO_2 < 0{,}1$ mm Hg.

Pe lângă controlul microfluxului prin intermediul unor „oxidaze semnal“ se controlează concomitent ritmul circulației (turnover) de oxigen în mitocondrii. Căile presupuse sunt fie la nivelul translocației protonului pe catena de transport, fie la nivelul canalului protonului ATP-sintetazei. Aceste secvențe pot fi făcute de substanțe endogene active în condiții de hipoxie. În prezența oxigenului acestea ar fi rapid inactivate.

Deși ExO_2 este determinantă pentru consumul de oxigen (VO_2), se cunosc încă puține date despre funcția și controlul său în șoc. În acest context ExO_2 este dependentă de tulburările de ventilație, de dereglarea extracției în celule și de transportul în sânge.

Acești factori intervin preferențial în diverse forme de șoc ducând la o scădere a consumului de oxigen (modificări ale consumului de O_2 tisular) și modificări ale echilibrului acidobazic (Wilson, 1978).

În șocul hipovolemic și cardiogen factorul primordial îl constituie scăderea Q și deci, scăderea fluxului de O_2.

În SIRS și stările de șoc septic elementul principal îl constituie dereglarea extracției de oxigen în celule (ExO_2).

Afectarea ventilației pulmonare atât în șocul hipovolemic, cât și în șocul septic și cardiogen constituie un element adițional cu implicații agravante. Mai recent se pare că nivelul scăzut al Hb în sânge poate să fie de asemenea un factor nociv, în special în șocul septic.

Tulburări de ventilaţie

Atât timp cât PaO_2 se menţine peste 60 mm Hg, conţinutul arterial de oxigen (CaO_2) este de aproximativ 90% din valoarea maximum posibilă. Creşterea PaO_2 la valori foarte mari prin modificarea FiO_2 măresc capacitatea de transport doar cu 5—10%. Scăderea PaO_2 sub 60% determină dereglarea transportului de oxigen cu implicaţii nefaste în celule.

Scăderea debitului cardiac

În condiţiile unei extracţii tisulare corecte Q este corelat linear cu VO_2.

Majoritatea bolnavilor cu şoc hipovolemic sau cardiogen au Q redus la cel puţin 50% din normal. Pentru a compensa scăderea transportului, trebuie extras mai mult oxigen în ţesuturi, fapt reflectat de scăderea nivelului de oxigen în sângele venos. În aceste condiţii scăderea consumului nu este dictată de un fenomen celular, cel puţin iniţial, ci de insuficienta creştere a ExO_2 pentru compensarea reducerii excesive a DO_2 (Halmagyi şi Gillet, 1966, Rothe 1968).

Alţi factori extracelulari care contribuie la apariţia hipoxiei celulare prin modificarea ExO_2 sunt timpul de contact între sânge şi ţesut (creşterea vitezei de circulaţie reduce ExO_2 şi invers) şi suprafaţa totală capilară funcţională (Mellan şi Johanssen, 1968) determinată de reglarea locală a tonusului sfincterului precapilar.

Dereglarea extracţiei de oxigen

Chiar în condiţiile normale de pH şi nivel potrivit al 2,3 DPG, oxigenul nu poate fi extras din sânge la un $PaO_2 < 15—20$ mm Hg şi o saturaţie de 30—35% (Bryan şi Brown 1973).

Deşi există o cerinţă pentru oxigen foarte mult crescută în şoc, extracţia de oxigen depăşeşte rareori 40%. În şocul septic extracţia tisulară poate fi redusă la mai puţin de 10—15%. Deşi Q crescut în formele hiperdinamice de şoc septic marchează într-un anumit grad extracţia scăzută, consumul de oxigen este sever dereglat prin cauze celulare (Wilson, Cristensen, 1976).

Nivelul Hb

Nivelul Hb este frecvent sub 10 g/dl în majoritatea formelor de şoc. În aceste condiţii deficitul de transport este compensat de creşterea Q, devierea curbei de disociere a oxihemoglobinei şi creşterea extracţiei. Orice dereglare a acestor elemente compensatorii poate deveni rapid fatală.

În absenţa unor tulburări miocardice majore se consideră că un nivel al Hb în jur de 10 g/dl asigură un raport de O_2 optim în celule, deficitul de transport fiind compensat de creşterea Q, şi ameliorarea fluxului sangvin în microcirculaţie prin scăderea vâscozităţii.

Nivelurile crescute de Hb tind să scadă Q şi să crească vâscozitatea sângelui, VO_2 scăzând în acest context în proporţie mai mare decât creşterea capacităţii de transport. Aceste elemente stau la baza utilizării hemodiluţiei normovolemice.

Cu toate acestea, creşterea nivelului de Hb peste 12,5—15 g/dl, în mod deosebit la bolnavii septici, nu reduce semnificativ Q, dar creşte DO_2 şi VO_2, fapt demonstrat de creşterea diferenţei arteriovenoase de oxigen şi confirmat de creşterea supravieţuirii (Wilson, 1978, 1980).

Dereglarea metabolismului celular

Metabolism energetic anaerob. În şoc apar perturbări grave ale căilor metabolice responsabile de producerea de energie, ajungându-se în acest fel la o discrepanţă netă între necesarul mult crescut de energie şi capacitatea limitată de producere a acesteia.

În mod obişnuit, energia necesară menţinerii capacităţii funcţionale a celulei şi activităţii diverselor ţesuturi şi organe este produsă în primul rând prin metabolizarea glucidelor, prin glicoliza anaerobă şi degradarea aerobă a piruvatului în ciclul acizilor tricarboxilici. Glicogenul este forma de stocaj a glucozei în ficat şi muşchi. Sub acţiunea fosfatazelor, activate de AMP, glicogenul poate fi degradat în unităţi de glucoză care este utilizată ca sursă de energie. Calea glicolitică de metabolizare a glucozei este catalizată de enzime care funcţionează anaerob. Se obţin în acest fel *două molecule de ATP* pentru o moleculă de glucoză. În prezenţa oxigenului piruvatul intră în ciclul acizilor tricarboxilici (CAT) (Krebs). Enzimele CAT, localizate în mitocondrii dau naştere la produşi intermediari ai acidului citric care sunt în mod obişnuit oxidaţi, eliberând energie în diversele etape. Energia electronilor este preluată de sistemul de transport al electronilor localizat atât în mitocondrie, cât şi în citoplasmă şi care operează ca un sistem oxidoreductor, în final combinându-se H^+ cu O^{--} sub formă de H_2O, cu producerea a 38 mol ATP. Sistemul fosfaţilor macroergici ADP-ATP este modalitatea de stocare a energiei. ADP poate să capteze energia transformându-se în ATP, care poate fi ulterior scindat catalitic sub acţiunea ATP-azei, eliberând 7.000—8.000 de cal/mol utilizate în menţinerea funcţiilor celulare.

Studiile metabolismului mitocondrial „in vivo“ şi „in vitro“ în şoc atestă o depresiune sau eventual decuplarea reacţiilor oxidoreductoare. În consecinţă are loc fie blocarea directă a producerii de energie, fie blocarea ei indirectă prin imposibilitatea captării energiei pe fosfaţii macroergici (efect decuplant) şi liberarea ei sub formă de căldură.

În condiţii de hipoxie CAT este întrerupt, posibil prin reducerea activităţii citratsintezei (L. Threlfall, 1973), piruvatul (Halmagyi, 1976) fiind în aceste condiţii transformat în lactat cu producerea a 2 molecule de ATP. Această variantă de producere a energiei este foarte neeconomică şi duce în plus la acumularea în exces a lactatului, constituind principala cauză de acidoză metabolică în şoc. În acest context concentraţia lactatului devine un indice al metabolismului anaerob în şoc.

Experimental (Mella, 1970) s-a constatat că endotoxina perturbă integritatea funcţională a membranei mitocondriale, dereglând transportul ionic şi activitatea catenei respiratorii. Acest element ar putea explica menţinerea producţiei crescute de lactat şi scăderea concentraţiei de ATP în formele hiperdinamice de şoc septic, cu toate că există un flux crescut de O_2.

Deficitul de ATP în şocul traumatic este semnalat de Tremoliere încă din 1960.

Chaudry (1974) constată experimental că administrarea de ATP şi Cl_2Mg la câini cu model de şoc cu mortalitate de 100% asigură supravieţuirea la 83% din animale. Deşi se consideră în general că ATP exogen nu poate fi utilizat, se pare că în şoc există o pătrundere crescută a acestuia în celulă (Chaudry, 1975). Adăugarea de glucoză la amestecul ATP — Cl_2Mg facilitează utilizarea acestuia în celule, fapt atestat de creşterea semnificativă a supravieţuirii în şocul septic experimental prin peritonită la şoareci. (Hirasawa, 1978).

Gluconeogeneza

Rezervele limitate de glicogen ale organismului din ficat şi muşchi sunt rapid epuizate în majoritatea ţesuturilor. Nevoia crescută pentru glucoză este suplinită de sinteza hepatică a acesteia din acizi graşi şi aminoacizi, prin gluconeogeneză.

Gluconeogeneza hepatică scade semnificativ în şoc (La Noove; Mason; Daniels, 1973) prin inhibiţia enzimelor fructozodifosfatază sau fosfofructokinază, ce determină scăderea formării de fosfoenolpiruvat (REP), în aceste condiţii fiind grav afectată sinteza de glucoză.

Acest fapt limitează posibilitatea folosirii acizilor graşi şi aminoacizilor în producerea de energie, apărând „criza energetică".

Şuntul pentozic

Şuntul hexozomonofosfat (HMP) cu originea în calea glicolitică la nivelul glucozo-6-fosfatului, continuă în mod normal aerobioza, producând ribozo-5-fosfat şi alte pentoze convertite ulterior în trioze şi hexoze. Acest şunt este activ în ficat, ţesut adipos, cortex suprarenal, tiroidă şi eritrocite şi are rol în sinteza de nucleotid.

În şoc s-a constatat conversia în ficat dintre şuntul HMF şi ciclul glicolitic (Mignon, 1970) cu acumularea de heptapentoze sub forma fracţiunilor nefosforilate, indicând insuficienţa sistemului energetic de a oxida pentozele în şuntul HMP. În consecinţă, este perturbată sinteza de nucleotide care implică reducerea formării de ATP nu numai în ţesuturile traumatizate, dar de asemenea în ţesuturile vitale: hepatic şi renal (Schumer, 1974).

Acidul glucuronic

Calea acidului glucuronic este o ramificaţie („offshoot") a căii de sinteză a glicogenului. În şoc are loc o blocare anoxică a căilor de degradare a acidului glucoronic la locul conversiei L-xilulozei în xilitol — catalizată de xylitol-dehidrogenază.

Se perturbă în acest fel producerea de glucuronide necesare procesului de detoxifiere (Shumer, 1974).

Metabolismul proteic

Engel remarcă încă din 1943 în şocul experimental o creştere a nivelului sangvin al aminonitrogenului, determinat de creşterea utilizării proteinelor în ţesuturile periferice.

Creşterea nivelului aminoacidemiei este o etapă esenţială în procesul gluconeogenetic, în care aceştia pot fi utilizaţi pentru producerea de glicogen.

Perturbarea gluconeogenezei hepatice accentuează creşterea nivelului sangvin de aminoacizi în condiţiile în care catabolismul proteic continuă, accentuând acidoza metabolică lactică.

Berry şi Smythe (1971) constată scăderea metabolismului triptofanului în şocul endotoxinic prin scăderea activităţii hepatice a triptofan-pyrolazei. Elementul final al metabolismului triptofanului fiind acidul nicotinic component al NAD, enzimă necesară intrării în ciclul respirator, se limitează producerea de energie.

Lipsa ATP şi disfuncţia ribozomală în şoc duc la apariţia a numeroase catene proteice incomplete cu rol vasoactiv sau toxic. Acest fapt este datorat cel puţin parţial acţiunii enzimelor hidrolaze eliberate prin distrugerea în şoc a numeroase membrane lizozomale.

Deficitul energetic în şoc este accentuat şi de catabolismul bazelor adenină şi guanină, care participă la sinteza fosfaţilor macroergici. Experimental ireversibilitatea şocului este corelată cu pierderea acestor baze (Schumer, 1974).

Metabolismul lipidic

Mobilizarea rapidă a lipidelor în stările postagresive datorită accelerării lipolizei prin efectul betastimulant al catecolaminelor este un proces vital în economia energetică a organismului. Acizii graşi liberi şi glicerolul eliberat sunt convertiţi în intermediari ai ciclului energetic iar energia stocată pe moleculele de fosfaţi macroergici.

Utilizarea lipidelor este utilă sub aspectul energiei calorice mari obţinută (9 cal/1 g), dar comportă şi un risc prin acidoza metabolică datorată acumulării de corpi cetonici în exces (Barton, 1964).

Într-adevăr, în şoc, unde există un deficit glucidic, lipidele trebuie să satisfacă necesarul energetic crescut, dar acumularea de corpi cetonici depăşeşte posibilităţile limitate ale ficatului de a îi oxida complet. Ţesuturile periferice pot utiliza corpii cetonici, dar nu pot face faţă excesului existent. Scăderea fluxului sangvin periferic limitează ulterior oxidarea periferică a cetonelor.

În consecinţă, corpii cetonici se acumulează în sângele circulant, constituind un element de agravare a acidozei metabolice determinată de excesul de acid lactic şi aminoacidemia crescută. Mobilizarea lipidică se autolimitează mai ales în reacţia de tip hipodinamic, din cauza excluderii din circulaţie a masei ţesutului lipidic.

AMP şi GMP ciclic

Semnalul hormonal (primul mesager) este mediat în celule de un mesager secundar constituit de sistemul adenil-(guanidil)-ciclază-adenozin-(guanidin)-monofosfat ciclic (AMP şi GMP).

Adenilciclaza este o enzimă legată de membrana celulară, care are rolul să recepţioneze semnalul hormonal şi să inducă modificări în concentraţia intracelulară de AMP_c, care mediază răspunsul caracteristic fiecărei celule la acţiunea unui anumit hormon.

Orice perturbare a sistemului adenil-(guanidil)-ciclază-AMP-GMP ciclic interferează cu răspunsul normal la stimularea hormonală şi prin mediatori.

În stările de şoc s-a constatat un nivel plasmatic crescut şi un nivel intracelular scăzut de AMP_c (Sibbald, 1977; Mc Ardyle, 1975). Experimental s-a putut demonstra o corelație între nivelul crescut plasmatic al AMP și mortalitate (Wilson, 1980).

Se presupune că aceste modificări ar fi produse de distrugerea anoxică toxică sau prin radicali de O_2 a membranei celulare cu modificarea consecutivă a activității sistemului adenilciclază-AMP .

Experimental se semnalează scăderea mortalității la cobai cu șoc traumatic prin administrarea de AMP$_c$ sub formă dibutiril-ciclic adenozin monofosfat (Suemar; Yoshitake, 1976).

Scăderea concentrației de ATP

Deficitul de energie se materializează sub forma scăderii concentrației intracelulare de ATP.

Se semnalează de asemenea o scădere a activității ATP-azei de membrană determinată direct de acțiunea endotoxinei circulante sau indirect de scăderea anoxică a concentrației de ATP. Mella (1979) și Lavine și De Palma (1971) constată scăderea activității ATP-azei mitocondriale în șocul endotoxinic și hemoragic experimental.

Reducerea concentrației de ATP intracelular sau scăderea activității ATP-azei afectează buna funcționare a pompei Na/K, reducând potențialul de acțiune al membranelor celulare și dereglând în acest fel activitatea musculară și alte activități celulare (Wilson, 1979).

Se pot explica în acest fel *tulburările hidroelectrolitice* caracteristice stărilor de șoc.

Pe lângă pierderile reale de apă, sodiu și potasiu, în șoc se semnalează perturbări hidroelectrolitice legate de tulburările metabolice celulare:

Raportul Na^+/Ka^+ intra- și extracelular se modifică: scade concentrația extracelulară de Na^+ și crește concentrația intracelulară de Na^+ și apă. Concomitent crește concentrația de K^+ extracelular și scade concentrația intracelulară a potasiului.

Efectul creșterii concentrației de Na^+ intracelular se exprimă prin creșterea osmolalității intracelulare și expandarea spațiului hidric intracelular, *acumularea de lichid intracelular fiind elementul fiziopatologic major* care exprimă suferința celulei traumatizate.

Rolul K^+ în șoc este fundamental. Creșterea concentrației extracelulare de K^+, accentuată de acidoza metabolică, are repercusiuni asupra funcției cardiace, cu scăderea performanței miocardului și posibilitatea apariției de aritmii grave.

Scăderea concentrației intracelulare de K^+ afectează sinteza proteică, împiedicând intrarea acizilor aminați în catenele polipeptidice. În limfocite scade în acest fel sinteza de proteine imune, element cu consecințe grave asupra imunocompetenței.

Un alt rol intracelular al potasiului este constituit de neutralizarea esterfosfatului legată de producerea de ATP și eliberarea energiei. Scăderea concentrației sale intracelulare afectează în acest fel și căile de producere a energiei.

Fluxul Ca^{++}

Mitocondria nu este numai sediul formării de ATP, ci și locul major de stocare intracelulară a calciului. Creșterea concentrației de fosfat liber în citoplasmă (prin conversie ATP—ADP) impune eliberarea calciului mitocondrial în citoplasmă. Dereglarea funcțiilor membranei celulare permite pe de altă parte pătrunderea calciului extracelular în citoplasmă (White, 1979). Se ajunge astfel la o concentrație crescută de Ca^{2+} în citoplasmă, care pare să inhibe translocarea nucleotidelor prin membrana mitocondrială, împiedicând eliberarea de ATP în citoplasmă, unde poate fi utilizat corespunzător (Kimura, Rasmussen, 1977).

Nivelul crescut al Ca^{2+} citoplasmatic interferează de asemenea cu răspunsul adenilatciclazei din membrana celulară, reducând producerea de AMP_c și împiedicând desfășurarea răspunsului celular la acțiunea hormonală (Steer, Atlas, 1975).

În mod fiziologic ionul de Ca^{2+} este declanșatorul activității specifice a multor tipuri de celule. Cuplarea sa la calmodulină sau troponină (în mușchi) generează complexul de activare a ATP-azelor și radicalilor polari implicați în activarea procesului specific (secreție, contracție etc.). Creșterea concentrației de Ca^{2+} intracelular are drept urmare o activare intensă a activității specifice cu consum maximal de O_2 și substrat, fenomene ce epuizează rapid rezervele energetice celulare determinând apariția acută a crizei de energie. Astfel mai recent se consideră că moartea celulară nu este primar determinată de pătrunderea Na^+ și a apei prin membrana devenită permeabilă prin inactivarea mecanismelor canalelor de Na^+ și pompelor de Na^+/K^+ și Na^+/Ca^{2+} ATP dependente ci prin alterarea primară a canalelor de Ca^{2+} și creșterea intracelulară a concentrației acestui ion.

În acest context scăderea concentrației plasmatice a Ca în șoc reflectă severitatea dereglării celulare.

Administrarea de Ca^{2+} exogen poate să amelioreze temporar funcția cardiacă, dar ulterior duce la o creștere suplimentară a concentrației de Ca^{2+} citoplasmatic cu efect de agravare a crizei energetice celulare.

Modificări acidobazice

Alcaloza respiratorie. Hiperventilația pulmonară cu scăderea $PaCO_2$ la 30—35 mm Hg este un fenomen precoce semnalat în multe forme de șoc. Alcaloza respiratorie este primară, fiind semnalată în mod curent înaintea creșterii concentrației de lactat sau apariției hipoxemiei. Se datorește leziunilor pulmonare care apar foarte precoce în unele forme de șoc. (Vezi cap. 6.1).

În momentul apariției acidozei metabolice hiperventilația se accentuează.

Șocul septic este în mod particular prin leziune pulmonară un puternic stimul pentru ventilație, alcaloza respiratorie primară fiind un fenomen precoce întâlnit în sepsis.

Scăderea $PaCO_2$ sub 25—30 mm Hg poate să deregleze fluxul sangvin cerebral și are repercusiuni asupra transportului oxigenului în sânge.

Alcaloza metabolică. La un număr crescut de bolnavi cu șoc septic sever se semnalează prezența alcalozei metabolice primare (Gibson, 1972).

Cauzele alcalozei metabolice sunt certe, la majoritatea bolnavilor cu șoc septic fiind aspirația gastrică abundentă, utilizarea substanțelor antiacide în prevenirea gastritelor hemoragice posttraumatice, hipopotasemia prin debit urinar crescut, administrarea în exces a soluțiilor de lactat, transfuzii masive cu sânge conservat pe citrat.

Prezenţa alcalozei metabolice la bolnavii septici gravi, în afara acestor situaţii presupune o posibilă dereglare majoră a metabolismului anaerob, cu scăderea producerii de lactat.

Implicaţiile alcalozei metabolice se manifestă prin perturbări ale circulaţiei cerebrale, ale funcţiei cardiace şi modificări ale curbei de disociere a oxihemoglobinei (pleionectizare) prin scăderea concentraţiei de 2,3-DPG.

Acidoza metabolică. Creşterea metabolismului anaerob determină acumularea de acid lactic în exces, fiind principala cauză de acidoză metabolică primară în şoc.

Acidoza metabolică se manifestă iniţial intracelular, iar ulterior în sângele capilar. Apariţia acidozei în sângele arterial indică prezenţa unei forme deja avansate de şoc.

Modificările potenţialului de acţiune al membranelor celulare şi scăderea pH intracelular apar cu mult înaintea modificărilor concentraţiei de bicarbonat şi a pH în sângele arterial (Wilson, 1980).

Determinarea concentraţiei lactatului plasmatic poate fi un indice util de evoluţie şi prognostic.

Consecinţele acidozei metabolice se exprimă prin modificări electrolitice (hiperpotasemie) cu risc cardiac, prin modificarea receptivităţii cardiovasculare la acţiunea catecolaminelor, prin activarea sistemului kininelor plasmatice şi perturbarea metabolismului celular prin modificarea activităţii diverselor sisteme enzimatice.

Acidoză mixtă. La bolnavii cu prognostic rezervat, modificările pulmonare se agravează treptat, afectând eliminarea normală a CO_2. În consecinţă apare o creştere progresivă a $PaCO_2$, ajungându-se la o stare de acidoză respiratorie primară. Aceasta survine de obicei pe fondul unei acidoze metabolice deja prezente, constituind o formă combinată de acidoză cu prognostic extrem de grav. Menţinerea unui $PaCO_2$ de 40 mm Hg (normal) în prezenţa acidozei metabolice semnifică o afectare pulmonară gravă.

6.2.1.4.3.2. **Distrugeri celulare şi lizozomale. Criza de energie**

În formele severe de şoc modificările fiziopatologice celulare se agravează în mod dezastruos, ducând la prăbuşirea funcţională totală a celulei urmată de distrugerea acesteia.

În acest proces a fost acordată o atenţie deosebită comportamentului lizozomilor intracelulari.

Lizozomii sunt organite celulare osmofile descrise de De-Duve în 1955, cu rol de sistem digestiv intracelular, asigurând heterofagocitoza (captarea şi digestia elementelor din afara celulei) şi autofagocitoza (digestia unor elemente intracelulare).

Lizozomii sunt formaţi dintr-o membrană lipoproteică fragilă care cuprinde circa 50 de diferite enzime hidrolitice inactive. O parte din acestea au un optimum de activitate la pH acid (fosfataza acidă, ribonucleaza, dezoxiribonucleaza, lipaza, betaglucuronidaza, sulfataza, betaglucosidaza). Aceste enzime activate au capacitatea de a degrada toate tipurile de macromolecule biologice, inclusiv proteine, lipide, glucide şi acizi nucleici.

Membrana lizozomală poate fi distrusă în şoc, determinând eliberarea enzimelor în celulă şi activarea lor la pH intracelular scăzut (Bitenski, 1963; Janoff, 1962). Sub acţiunea enzimelor lizozomale are loc hidroliza esterilor fosforici, acidului ribonucleic şi a componentelor membranei mitocondriale, cu reducerea fosforilării oxidative și distrugerea celulei.

Distrugerea celulară extinzându-se, enzimele lizozomale apar și în sânge, determinând producerea de numeroase fragmente peptidice mici cu rol toxic și/sau vasoactiv (pot să transforme kininogenii inactivi legați de o alfa$_2$-globulină în kinine active, produc FDM., PLF etc.).

În șocul traumatic distrugerea tisulară extinsă și în șocul septic acțiunea directă a complementului activat de endotoxina circulantă și a leucocitelor pe membrane pot să explice ruperea membranei lizozomale, activarea hidrolazelor și apariția precoce a diferitelor peptide vasoactive și toxice.

În șocul hemoragic pur și în șocul cardiogen distrugerea lizozomilor este foarte probabil secundară stării de anoxie tisulară. Această presupunere explică frecvența variabilă a eliberării de enzime lizozomale evaluată experimental în aceste forme de șoc (Bitensky, 1963; Lenz, 1967; Schumer, 1974). Dacă în cele descrise anterior ne-am referit mai ales la lizozomii celulelor rezidente în structura diverselor organe, precizăm că marile producătoare de enzime lizozomale cu efecte devastatoare sunt leucocitele polimorfonucleare neutrofile activate și macrofagele. Fenomenele precoce în șoc sunt aderența, fixarea și apoi penetrarea endoteliului capilar de către leucocite cu infiltrarea organului dependent. Acestea sunt de fapt producătoarele directe ale celor mai grave leziuni endoteliale și celular organice. Asocierea liberării de radicali de O_2 și producerea de acid hipocloros (ClOH) care neutralizează acțiunea antiproteazelor celulare, face ca lezarea țesutului subiacent să aibă loc concomitent prin lipoperoxidarea acizilor grași ai fosfolipidelor membranare, alături de fenomenele de digestie hidrolitică.

Consecința finală a dereglărilor enzimatice multiple, cu diminuare marcată a producției de ATP, induce încetarea funcțiilor specifice ale sistemelor enzimatice. Unul din primele procese care se dereglează și apoi se oprește complet este *sinteza de proteine,* având drept consecință oprirea proceselor de refacere a structurilor funcționale ale celulei (apofermenți) și deci, o degradare continuă anatomofuncțională a celulei.

Enzimele membranei celulare lipsite de energie și direct agresate își diminuă și apoi își *opresc activitatea de pompe ionice,* permițând fenomenului de transmineralizare să se desfășoare, determinând îmbogățirea citoplasmei cu ioni de Ca^{++}, Na^{+}, H^{+} și apă. Fenomenul este agravat și de alterarea funcțională a proteinelor porilor membranari al căror diametru crește, precum și de perforarea membranei celulare de către complement. Penetrarea precoce a Ca^{++} pare să fie elementul cel mai nociv deoarece acesta, în afară de efectele deja descrise de activare a proceselor metabolice specifice ale celulei și a ATP-azelor produce și activarea fosfolipazelor care atacă însăși structura fosfolipidică a membranelor celulare și a organitelor printre care și a mitocondriilor. Este atacată astfel însăși structura, scheletul celulei și a organitelor sale. Această distrugere definită electronmicroscopic în mitocondrie a fost luată de anatomopatologi ca reper al gradului de leziune celulară și mai ales de definire a punctului de ireversibilitate a leziunii. Au fost descrise 7 grade de distrugere începând cu fenomenul de „umflare“ a membranei și terminând cu dezorganizarea și destrămarea completă a structurii acesteia. Gradul 4 de dezorganizare a structurii mitocondriale este momentul de dezorganizare a structurii crestelor mitocondriale, locul de fixare a enzimelor ciclului Krebs. Acesta este gradul de leziune în care procesele oxidative și de sinteză de ATP sunt complet oprite, ceea ce privează celula de sursa de energie și face astfel imposibil orice proces de eventuala reparare. Este punctul de la care nu mai există întoarcere (point of no return) care semnifică moartea celulară. Moartea prin hipoxie este deci predominant o moarte calcică. Ceea ce se întâmplă după acest moment sunt distrugerile provocate prin procesele de autoliză deja inițiate. La acest proces concură în afară de efectul enzimelor lizozomale și fenomenul de autoîntreținere și amplificare ale peroxidării fosfolipidice. Peroxidarea fosfolipidică este considerată unul din cele mai grave fenomene din patologie nu numai datorită efectului distructiv local, ci mai ales datorită faptului că produșii finali ai peroxidării devin factori de declanșare a fenomenului (devin purtătorii unor electroni solitari) și că fenomenul, departe de a rămâne localizat, se poate ușor generaliza prin diseminare circulatorie. În final celula se umflă și, așa cum s-a arătat, suferă alterări severe până la distrugere, până la explozie.

Se ajunge astfel la dispariția întâi funcțională și apoi chiar anatomică a numeroase teritorii celulare din diverse organe, fapt care apare în acestea sub forma „leziunilor de șoc“ și determină alterări progresive ale organului, care se constituie în „organ de șoc“. Funcția globală a organului este alterată cu atât mai grav cu cât numărul celulelor lezate este mai mare.

În cadrul diferitelor forme de șoc există posibilitatea lezării unei proporții variate din masa celulară a unui organ. De asemenea, între celulele lezate există diferențe mari ale gradului leziunii. Supraviețuirea organismului în cadrul evoluției șocului depinde de supraviețuirea unei părți suficiente din fiecare organ pentru a asigura funcția specifică. Refacerea organului în perioada de convalescență depinde de gradul de reversibilitate al leziunilor. Astfel de exemplu: în plămânul de șoc invazia leucocitar-limfocitară a interstițiului și distrugerea septurilor interalveolare, iar la rinichi distrugerea membranei bazale a tubilor sunt leziuni ireversibile. Teritoriile în care procesele au atins aceste faze devin irecuperabile și se pot vindeca numai prin cicatrizare cu țesut conjunctiv în cazul că organismul supraviețuiește (vindecare cu defect). Uneori, supraviețuirea este încă posibilă, dar sechelele organice sunt atât de importante, încât persistă o insuficiență cronică de organ. Din formele de agresiune cele care produc leziune celulară hipoxică pură sunt cel mai bine suportate și au șanse mai bune de recuperare în comparație cu agresiunea toxică și toxicoseptică care determină leziuni de la început generalizate și masive, cu șanse în general reduse de recuperare. Totul depinde aici de natura agentului agresor și în al doilea rând de durata acțiunii acestuia în cazul când intensitatea este mai redusă și permite supraviețuirea.

În general, în SIRS și șocul toxico-septic există semne de leziuni ale tuturor organelor: icter, anurie, encefalopatie, insuficiență pulmonară, cardiomegalie etc. De multe ori, leziunile inițiale sunt atât de grave, încât moartea survine la câteva ore sau mai puțin de la declanșarea agresiunii. În stările infecțioase prelungite, leziunile cu toate că sunt generalizate, sunt mai grave, într-unul sau altul din organe, fapt ce-și pune amprenta pe evoluția clinică.

Un rol deosebit de important în geneza leziunilor de la nivelul capilar și celular îl joacă și unele mecanisme, din care cele mai importante sunt leziunile de reperfuzie, leziunile autoimune, leziunile prin toxice exogene (CO de exemplu) sau endogene (toxine microbiene, metaboliți toxici, mediatori intercelulari etc.).

Geneza leziunilor celulare este posibilă deci ca leziune primar capilar-tisular-organică cu reacție hemodinamică și neuroendocrină secundară. Stările de șoc astfel generate pot să fie denumite cu evoluție de jos în sus, în antiteză cu tipurile de șoc generate primar la nivel hemodinamic sau a sistemului de comandă și control, care evoluează de sus în jos generând leziunile capilar-tisular-organice ca leziuni secundare.

Leziunile de reperfuzie sunt dezbătute în capitolul 6.2.3. Ele apar frecvent în formele de șoc hipodinamic în care perioada de vasoconstricție reactivă intensă crează prin hipoxie premizele mecanismelor care duc la leziunile de reperfuzie, o dată cu refacerea debitului cardiac și apariția vasodilatației.

Acest mecanism explică insuficiențele organice acute apărute după o perioadă de interludiu după „deșocarea" unui bolnav aflat în stare de șoc hipodinamic, fenomene care apar de cele mai multe ori ca o surpriză. Când aceste insuficiențe afectează un număr mai mare de organe se dezvoltă un sindrom de insuficiență organică multiplă (MSOF).

Alături de leziunile hipoxice progresive caracteristice șocului hipodinamic, pe larg descrise înainte, și care pot să genereze un sindrom MSOF prin acțiune de lungă durată, situație caracteristică stărilor de șoc hipodinamic ne- sau incomplect tratate, leziunile de reperfuzie apar frecvent la bolnavii tratați cu întârziere și/sau incomplet. De cele mai multe ori cele 2 tipuri de leziuni se intrică.

Stările de șoc hiperdinamic generate de evoluția patologică a unei reacții inflamatorii cu tendință la extensie și generalizare (SIRS) sunt caracteristice stărilor posttraumatice grave și stărilor septice. Leziunile celulare se produc în aceste condiții prin mecanisme autoimune și prin mediația intercelulară (vezi cap. 6.6.1.) generate de populația celulară compusă în special din leucocite polimorfonucleare neutrofile și macrofage, participante la procesul inflamator. Unele toxine microbiene care activează direct complementul, așa cum sunt cele ale germenilor Gram-negativi, provoacă leziuni capilar-celulare prin acest mecanism. Reacția inflamatoare intervine secundar, pentru a remania masa de țesut lezat și distrus de complement.

Toxinele microbiene ale germenilor Gram-pozitivi atacă direct anumite sisteme enzimatice celulare, ducând pe această cale la blocarea metabolismului și a funcției specifice, și în final necroza tisulară. Într-un mod similar acționează și substanțele toxice exogene.

Toate mecanismele descrise generează în ultimă instanță, dacă bolnavul supraviețuiește, sindromul MSOF, care odată declanșat, evoluează în continuare, chiar dacă agentul sau leziunea primară au fost îndepărtate.

Gravitatea, tipul și extensia leziunilor capilar-celular-organice determină gradul și numărul de organe care devin insuficiente funcțional și în ultimă instanță supraviețuirea sau decesul bolnavului.

6.2.1.5. SIMPTOMATOLOGIE

Simptomatologia în stările pe care le-am inglobat sub denumirea de stări de șoc este variată și polimorfă, în funcție de numeroși factori și în primul rând de forma de reacție pe care șocul o îmbracă.

Tabloul clinic al pacientului în starea de șoc înglobează *simptome specifice* care țin de leziunea primară (hemoragie, politraumatism, arsură, infarct miocardic sau mezenteric, insuficiență cardiacă gravă etc.), *simptome nespecifice* ținând de tipul de reacție adoptat de organism ca urmare a agresiunii primare, la cele 3 etaje considerate: etajul de comandă, hemodinamic și celular și simptome care pun în evidență prezența diferitelor *leziuni secundare* manifestate în „organe de șoc".

În examinarea și urmărirea bolnavului șocat trebuie urmat un plan în care elementele de diagnostic să fie urmărite logic pentru a detecta rapid stările care necesită o terapie de urgență și anume stările terminale sau agonice, stopul cardiorespirator sau eventual numai respirator sau numai cardiac (respirația mai persistă și este chiar foarte amplă în secundele care urmează unei opriri cardiace). Simptomatologia și examenul acestor stări sunt descrise la capitolul privind resuscitarea cardiorespiratorie. Pentru bolnavul care nu se află în pericol vital imediat, examenul urmează următorul plan. Se apreciază pe rând:

Datele de anamneză — trebuie să furnizeze date asupra caracterului sau manifestărilor agresiunii primare care poate fi de tip exogen (traumatism, arsură, intoxicație, infecție etc.) sau de tip endogen (infarct miocardic, mezenteric, perforație de organ cavitar, infecție acută etc.); apoi trebuie să obținem date asupra evoluției din momentul debutului și până în momentul examenului: modificări ale stării de conștiență, pierderi de sânge, pierderi lichidiene extrarenale etc. În măsura posibilului anamneza va cuprinde toate elementele clasice de antecedente fiziologice și patologice și mai ales terapeutice.

Aspectul general al bolnavului, specific pentru fiecare din formele de bază de agresiune — reacție:

— palid, imobil, cu reactivitate mult diminuată în stările colapsoide;

— agitat sau areactiv, rece, cu buze și extremități cianotice, marmorat, acuzând sete în șocul tipic cu reacție hipodinamică;

— agitat, febril, vultuos, cianotic în șocul hiperdinamic.

Sistemul nervos (de comandă și control) este examinat în special prin testarea reactivității bolnavului. Se notează prezența sau absența stării de conștiență; starea de comă poate să însoțească atât colapsul de orice tip, cât și stările de șoc hipo- sau hiperdinamice. Mai ales în contexte specifice, examenul neurologic capătă o importanță deosebită la politraumatizați, la bolnavii hemoragici, la bolnavii cu insuficiență cardiacă sau pulmonară însoțind sau generând starea de șoc. De asemenea, la bolnavii cu șoc toxico-septic, la cei cu intoxicații exogene. Atunci când există alterări ale senzoriului se va utiliza pentru caracterizarea gradului de afectare una din scalele uzuale — scala C. Arseni, fie scala Glasgow. Utilizarea acestor scale permite urmărirea în timp a evoluției afecțiunii cerebrale. Un examen neurologic sumar cuprinzând examenul reflexelor cornean și pupilar, ca și al reflexelor miostatice a căutării semnelor de iritație piramidală completează tabloul.

Simptomatologia cea mai specifică însă se obține la examenul *aparatului cardiovascular*.

Se face de obicei un examen complet, urmărind detectarea atât a elementelor ținând de prezența stării de șoc, cât și a unei stări patologice capabilă să agraveze sau chiar să fie la originea șocului manifestat de bolnav.

La inimă se notează în primul rând frecvența cardiacă decelată prin auscultație. Bolnavii sunt de obicei bradicardici în majoritatea stărilor de colaps și tahicardici atât în șocul hipodinamic și hiperdinamic, cât și în unele stări de colaps, mai ales de tip terminal. Tahicardia este consecința reacției simpatice, dar uneori și efectul unei lezări directe a miocardului prin toxemie bacteriană, tulburări electrolitice, acidobazice sau alte tulburări metabolice. Intensitatea diminuată a zgomotelor cardiace, prezența galopului atestă participarea cardiacă. Urmărirea continuă a electrocardiogramei decelează evoluția suferinței secundare sau primare a acestui organ.

Măsurarea presiunilor intracavitare permite prin aprecierea presiunii telediastolice și a raportului $\Delta P/\Delta T$ max. (reprezentând de fapt panta ascendentă a curbei de presiune ventriculară), decelarea insuficienței de pompă. De asemenea, se poate utiliza ca metodă nesângerândă determinarea timpilor sistolici, mai ales a PEP (Timpul scurs de la unda R pe ECG la debutul undei pulsului) și a valorii raportului PEP/LVET (Timpul de ejecție al VS').

Determinarea debitului cardiac iterativ prin metoda hemodiluției sau nesângerând prin metode cum este cea prin impedanță sau a înregistrării sângerând-etalonat a curbei de presiune arterială oferă criteriul de bază pentru aprecierea eficienței activității cardiace.

Metodele obiective sângerânde și nesângerânde sunt importante atât pentru aprecierea situației de moment, cât și pentru urmărirea efectului terapiei cardiotonice aplicate.

4.4.2. *Sistemul arterial și implicit postîncărcarea* sunt explorate clinic prin palparea pulsului și măsurarea TA. Pulsul poate să fie sau să nu fie palpabil la nivelul arterelor periferice în funcție de starea de constricție a vaselor implicate, ca și în funcție de valoarea tensiunii arteriale. Palparea pulsului poate să aducă informații deosebit de prețioase. În afară de controlul transmisiei spre periferie a tuturor sistolelor cardiace pentru care se recomandă numărarea *frecvenței* bătăilor cardiace atât central la inimă, cât și la pulsul periferic, el ne poate informa prin *duritatea* sa asupra valorii tensiunii arteriale medii, prin *amplitudine* asupra tensiunii diferențiale și prin *depresibilitate* asupra tensiunii minime. Pulsul poate fi detectat și de monitoarele electronice prin traductori pletismografici sau fotoelectrici, iar fluxul în arteră prin traductori cu efect Doppler. Curbele de puls sunt foarte utile pentru detectarea prezenței fluxului sangvin în patul vascular periferic, ceea ce este de fapt atestul eficienței funcției hemodinamice. Analiza curbelor pulsului permite nu numai urmărirea directă a frecvenței cardiace, dar și a celorlalte calități ale pulsului, precum și a dimensiunilor amplorii fenomenului de vasoconstricție prezent în șocul hipodinamic, precum și a eficienței terapiei vasodilatatoare aplicate.

Măsurarea TA se poate face nesângerând și sângerând. Măsurarea clasică cu manșeta și stetoscopul este completată azi de sisteme automate capabile să decelеze zgomotele Korotkoff, fluxul sangvin sau oscilațiile în manșetă; să elimine elementele parazite și să permită o citire automată a valorilor tensionale minime, maxime și medii. Dezavantajul măsurării TA la nivelul arterelor periferice cu manșetă compresivă este faptul că la presiuni mici datele furnizate pot fi eronate. Pentru cazurile extreme și pentru asigurarea unei monitorizări continue se utilizează însă metodele sângerânde; de obicei prin cateter radial coloana este racordată fie la un manometru cu coloană de lichid, fie la un traductor electromanometric.

Valorile presiunii medii se pot utiliza împreună cu cele ale debitului cardiac la calculul rezistenței periferice (normal circa 1600—1800 dyne/sec/cm^{-5}) indice fidel pentru aprecierea nivelului postîncărcării și respectiv a gradului de „închidere" a circulației periferice. Creșteri ale rezistenței periferice la dublul sau peste dublul valorilor normale se întâlnesc curent în reacția hipodinamică (2500—3500 dyn/sec/cm^{-5}).

Un indice cu valoare informativă mare, mai ales în ceea ce privește periclitarea ischemică a inimii este produsul dintre *frecvența cardiacă și presiunea medie arterială*. Valorile obținute corelează cu mărimea consumului de oxigen miocardic. Valorile normale variază în jur de 7000—10.000, depășirea valorii de 15.000 constituind un pericol iminent de ischemie gravă miocardică. Indicele este valoros mai ales în cazurile de șoc cu TA crescută (debit cardiac mic și rezistență periferică mare) sau în tahicardiile extreme. El este de asemenea un criteriu de urmărire a terapiei cu vasodilatatoare și betablocante. Calculul valorii travaliului cardiac din valorile debitului cardiac și a presiunii arteriale medii, care se pot calcula separat pentru ventriculul drept și stâng atunci când există *in situ* un cateter în inima dreaptă (floating sau Swan-Ganz).

$$\text{(Normal } WV_D = \frac{QV_D\text{ml} \times \text{Pap}}{10^5} = \frac{4500 \times 26}{10^5} = 1{,}17 \text{ kg min}^{-1}$$

la adult)

$$WV_S = \frac{4500 \times 130}{10^5} = \frac{5{,}85 \text{ kg}}{7{,}02 \text{ kg} \times \text{min}^{-1}}$$

permite să urmărim perfect întreaga performanță a miocardului în vederea urmăririi eficienței măsurilor terapeutice care trebuie să ducă la o creștere de debit la un travaliu (și deci consum de oxigen) cât mai redus.

Valorile tensiunii arteriale medii — maxime și minime sunt variabile în diverse forme de șoc: extrem de scăzute în stările de colaps; pot fi diferențiat scăzute, în reacția hipodinamică, maximă redusă sub nivel normal cu minimă relativ ridicată atestând atât scăderea debitului cardiac, cât și creșterea rezistenței periferice, dar pot fi și extrem de crescute — maximă ridicată sensibil peste normal cu minimă având aceeași tendință la cazurile cu scăderi de debit cardiac mai puțin importante, dar cu rezistență periferică foarte crescută. Maximă subnormală cu minimă scăzută în formele de șoc hiperdinamic cu șunt periferic mare.

Tensiunea arterială este parametrul cel mai important pentru aprecierea irigației cerebrale. În consecință valorile scăzute ale tensiunii nu pot fi acceptate din cauza hipoperfuziei cerebrale și cardiace pe care le generează.

Valorile tensionale însă nu informează asupra irigației celorlalte teritorii vasculare, a căror ischemie este fenomenul de bază în geneza leziunilor secundare și a organelor de șoc. Dacă o valoare tensională acceptabilă este necesară asigurării perfuziei organice, prezența ei nu asigură și de existența reală a acestei perfuzii. Aceasta obligă să se exploreze alături de elementele macrocirculației și cele abordabile ale microcirculației.

Sistemul venos. Presiunea venoasă centrală — preîncărcarea. Clinic, inspecția patului venos periferic informează asupra prezenței fleboconstricției, fenomen deosebit de important în diminuarea preîncărcării (întoarcerii venoase) și în geneza „băltirii" periferice, fenomen caracteristic fazelor mai tardive de evoluție a reacției. În perioada inițială a reacției, această constricție aruncă în circulație volumul de sânge conținut în rezervorul sangvin periferic.

Venele centrale, jugularele externe informează asupra presiunii în arborele venos central, în venele cave și în atriul drept. Creșterea presiunii în acest sector atestă acumularea sângelui, un aport venos crescut în raport cu posibilitățile de pompare ale ventriculului drept. Are loc umplerea jugularelor, care devin turgescente, se manifestă pulsul hepatojugular la compresia hepatică. Măsurarea presiunii venoase se face numai prin intermediul unui cateter împins până în cava superioară sau atriul drept, fie cu ajutorul unor manometre cu coloană de apă (există seturi speciale sau improvizate care se conectează la sistemul de perfuzie), fie cu ajutorul unor electromanometre, care permit și înregistrarea curbei de presiune, precum și calculul direct al presiunii medii.

Din cauza dependenței sale de 2 mărimi: debitul sangvin de întoarcere și performanța ventriculului drept, PVC nu permite tragerea unei concluzii decât după executarea unei probe de încărcare. Se măsoară PVC, TA și eventual debitul cardiac (Q) înainte și după perfuzarea rapidă a unei cantități de 500 ml (la adult) de soluție volemică macromoleculară (gelatină, MEA sau dextran). Dacă PVC este supranormală și TA redusă, se presupune existența unei ineficiențe miocardice. Dacă PVC este scăzută și TA scăzută, la proba de încărcare pot să survină 2 eventualități: TA să crească fără ca PVC să crească — fenomenul certifică hipovolemia sau PVC să crească fără ca TA să crească — fenomenul certifică ineficiența miocardică. Coexistența hipovolemiei cu ineficiența miocardică este semnalată de creșterea PVC concomitent cu o numai foarte redusă, dar prezentă creștere a TA (și eventual a Q).

PVC măsoară de fapt fenomenele ce se petrec în ventriculul drept care nu corelează totdeauna cu cele care se petrec în ventriculul stâng. De obicei, acesta este mai precoce și mai intens afectat, în timp ce performanța V_D rămâne mai puțin afectată. Această decompensare primară a V_S poate fi cauză de producere a stazei pulmonare și chiar a edemului pulmonar. Din acest motiv este necesară explorarea condițiilor hemodinamice din mica circulație. O variabilă importantă care poate fi măsurată continuu pe cale venoasă este oximetria sângelui venos sosit în atriul drept, cu ajutorul unui cateter cu fibre de sticlă (SvO_2). Este posibilă astfel determinarea diferenței arteriovenoase și calcularea extracției de O_2. Tot cu ajutorul acestui cateter împins până în bulbul jugular se poate măsura saturația cu O_2 a sângelui venos cerebral, putându-se calcula și consumul de O_2 cerebral.

Mica circulație. Obținerea de date asupra microcirculației este greu de făcut prin mijloace clinice. Auscultația pulmonară poate să deceleze semnele de încărcare pulmonară, iar dedublarea zgomotului II cardiac indică apariția hipertensiunii pulmonare.

În ultimii ani, cateterizarea inimii drepte și a arterei pulmonare cu sondă Swan — Ganz permite obținerea concomitentă a următoarelor valori: PVC, presiuni intraventriculare — din care interesează în special presiunea telediastolică (de umplere), determinantă pentru valoarea PVC și panta creșterii presiunii $\Delta P/\Delta T$. Presiunea în artera pulmonară Pap — interesează în special media, dar și maxima, presiunea transcapilară (PWP) obținută prin obturarea ramului arterei pulmonare în care se găsește sonda. Aceasta din urmă informează indirect asupra presiunii de umplere a VS și deci, asupra ineficienței eventuale a acestuia. (PWP $>$ 20 mm Hg).

Debitul cardiac și presiunea în artera pulmonară permite calculul rezistențelor în mica circulație (normal în jur de 300 dyne/sec^{-1}/cm^5).

$$\left(R = \frac{P}{Q} \times 100\right)$$

Creșterea presiunilor, dar în special a rezistenței în mica circulație demonstrează participarea patului vascular pulmonar la fenomenele generale vasomotorii din șoc și premerge instalarea „plămânului de șoc".

Patul capilar poate fi explorat clinic prin inspecție numai la unghii. Colorația cianotică și timpul de reumplere prelungit după golire prin compresiune, sugerează „închiderea" circulației periferice și staza capilară. Temperatura periferică este determinată mai ales de circulația din derm. Aceasta poate fi normală sau chiar crescută când arterele sunt dilatate și sunt prezente șunturi arteriovenoase, temperatura fiind ridicată, apropiată de cea măsurată central (rectal, esofagian etc.). Temperatura periferică este scăzută și are un gradient crescut față de temperatura centrală atunci când vasoconstricția arteriolară este intensă.

Există deci situații, ca în șocul hiperdinamic, în care bolnavul este cald în periferie, dar are pat ungheal cianotic cu timp de reumplere prelungit, fenomene atestând dilatația arteriolară (R scăzut) cu șuntare a fluxului sangvin (VO_2—SVO_2 crescut și $D(a—v)O_2$ redus) și ocolire a circulației capilare.

Unul din sectoarele capilare viscerale abordabile indirect este patul capilar renal, a cărui funcție poate fi apreciată prin urmărirea diurezei. Se procedează la monitorizarea așa-numitei diureze minutate. Fluxul urinar scăzut sub 35/picături/minut indică o vasoconstricție periculoasă în rinichi. Diureza poate să scadă mai ales în șocul hipodinamic sub 30 ml/oră (10 picături/minut). Creșterea fluxului urinar sub influența tratamentului atestă eficiența acestuia asupra refacerii circulației capilare.

Examenul sângelui. Se utilizează eșantioane de sânge venos (de obicei recoltat pe cateterul venos central) sau sânge arterial (prin puncție radială sau femurală sau din cateterul arterial plasat pentru monitorizare). Sângele capilar recoltat prin puncție cutanată nu este recomandabil din cauza stazei capilare prezente. Se dozează gazele sangvine Pa, SaO_2 și SvO_2 și PvO_2; $PaCO_2$ și $PvCO_2$ și se calculează din PH și PCO_2 (CO_3H^-, BB, BE, PHSt, CO_2 total etc.). Atât timp cât plămânul nu este afectat, gazele sangvine arteriale sunt normale, cele venoase au un PvO_2 scăzut și un $PvCO_2$ crescut în formele de șoc hipodinamic cu debit cardiac mic. În prezența unor șunturi a—v, $D(a—v)O_2$ și $D(a—v)CO_2$ diminuă, pentru a ajunge minime la șocul hiperdinamic cu debit mare și șunt important.

În ceea ce privește echilibrul acidobazic, acesta este alterat prin intervenția a numeroase mecanisme. Staza periferică și hipoxia determină apariția unei hiperlactacidemii cu acidoză metabolică care se compensează parțial prin hiperventilație, de unde o scădere a $PaCO_2$. Dacă, însă apar unele fenomene ca de exemplu pierderi de lichide din tubul digestiv, situația se poate complica. Diareea accentuează acidoza metabolică, vărsăturile și aspirația gastrică generează alcaloză, ca și hipopotasemia. Alcaloză foarte rezistentă putem întâlni și în cazul unor stări septice grave cu bacili-Gram-negativi de tipul *Pseudomonas* sau *Klebsiella.* Din aceste motive, tratarea dezechilibrelor EAB nu se poate face decât după o prealabilă explorare de laborator.

Din elementele importante ale sângelui este necesară urmărirea valorilor Ht și Hb. Deshidratarea provoacă o creștere a valorilor, hemoragia, ca și unele forme de toxemie bacteriană produc scăderea lor. Corecția trebuie făcută în funcție de situație, nefiind tolerate abateri mari de la cifra de Ht 35% și Hb 10—12 g.

Dozarea ureei sangvine informează asupra funcției renale și, atunci când este coroborată cu datele eliminării urinare de uree, asupra ratei catabolice, indice extrem de util în stabilirea evoluției și prognosticului stării de șoc, ca și a nevoilor metabolice și plastice. Creatinemia informează asupra eficienței funcționale a rinichiului, ureea sangvină neconstituind o informație suficientă. Proteinemia sau determinarea directă a presiunii oncotice a plasmei decelează importanța fenomenului de hipooncoză favorizând transsudarea și edemele. De asemenea, ionograma plasmatică, combinată cu cea urinară, oferă date asupra echilibrului și dinamicii principalilor ioni și a presiunii osmotice plasmatice.

Din elementele figurate ale sângelui nu trebuie uitate leucocitele, numărătoarea totală și diferențiată, mai ales pentru limfocite. Un număr de limfocite sub $1500/mm^3$ fiind socotit că indică o reactivitate imună scăzută cu implicații nefavorabile în evoluția oricărei stări de șoc. Un număr crescut de PNN indică un proces inflamator hiperactiv.

O măsurătoare foarte importantă pentru terapia hidroelectrolitică și metabolică este cântărirea zilnică a bolnavului, posibilă cu ajutorul unor dispozitive speciale.

Din simptomele care atestă apariția *organelor de șoc,* menționăm: dispneea, tahipneea cu cianoză (scădere a PaO_2) pentru plămânul de șoc; oliguria, hematuria, scăderea ureii urinare și creșterea Na urinar pentru rinichiul de șoc, pareza digestivă cu stază și sângerare pentru tubul digestiv de șoc, icterul pentru ficatul de șoc etc. Toate aceste simptome alături de alte elemente sunt descrise amănunțit în capitolele privind fiecare organ în parte.

6.2.1.6. EVOLUȚIA STĂRILOR DE ȘOC. ȘOCUL IREVERSIBIL

În ceea ce privește modul în care stările pe care le-am reunit sub denumirea de stări de șoc evoluează, trebuie să deosebim evoluția spontană de cea care urmează unei terapii corecte și energice.

Evoluția spontană a șocului depinde în primul rând de amploarea agresiunii primare. Aceasta poate fi distructivă, ducând la moarte instantanee sau poate fi extensivă, fără să determine moartea imediată. Astfel, spre exemplu o arsură de peste 70—80%, un politraumatism cu componentă craniocerebrală amplă, o agresiune septică sau toxică masivă determină leziuni a căror amploare devin incompatibile cu viața.

Aci, reacţia şi leziunile secundare aproape că nu mai joacă rol, aşa că nici terapia acestora nu va putea schimba prognosticul. Şocul este ireversibil din plecare, chiar dacă tratamentul poate să mai menţină bolnavul în viaţă un timp. Determinarea gradului de amplitudine a leziunii primare incompatibil cu viaţa este foarte greu de stabilit şi de individualizat. De aceea, terapia complexă a leziunii primare şi a reacţiei este obligatorie. Numai constatarea indubitală a morţii cerebrale prin toate mijloacele prescrise şi după trecerea timpului recomandat permite abandonarea măsurilor de menţinere a vieţii sau recoltarea de organe pentru grefă.

Atunci când leziunea primară nu este total distructivă ea permite desfăşurarea fenomenelor caracteristice stărilor de şoc în evoluţie.

Stările de colaps pot să evolueze fie spre *exitus,* atunci când oprirea cardiorespiratorie, cauză sau efect, nu se amendează spontan. Diagnosticul precoce şi tratamentul eficace sunt condiţiile supravieţuirii. De multe ori stările de colaps se pot *remite spontan,* cu condiţia ca bolnavul să se afle în poziţie de decubit.

Colapsul care se instalează în faza iniţială postagresivă are aceleaşi posibilităţi evolutive. Din această cauză, terapia corectă instituită cât mai precoce este singură în măsură să asigure supravieţuirea într-un număr cât mai mare de cazuri.

În minutele şi orele care urmează traumei iniţiale se dezvoltă una din celelalte două forme de reacţie hipodinamică cu centralizare a circulaţiei sau hiperdinamică în funcţie de subiect şi tipul de agresiune primară. Astfel, la agresiunea traumatică este cunoscut în prezent faptul că europenii reacţionează prin reacţie hipodinamică, în timp ce unii asiatici fac o reacţie de tip hiperdinamic. Organismul se găseşte în toată perioada care urmează sub influenţa directă specifică a efectelor leziunii primare sau a mecanismului care a declanşat reacţia (de exemplu decompensarea cardiacă gravă, şocul cardiogen) şi efectele tipului de reacţie care s-a declanşat şi care nu totdeauna este adecvată şi proporţională cu importanţa cauzei declanşante. Reacţia declanşează instalarea organelor de şoc atunci când nu este tratată în timp util şi suficient de corect şi energic. Când are amploare redusă, reacţia este spontan reversibilă, ca de exemplu de cele mai multe ori căderea tensională şi frisonul după administrare de substanţe pirogene. Chiar şi anumite pierderi de sânge sau evenimente traumatice sau septice sunt urmate de reacţii spontan reversibile. Limita reversibilităţii reacţiei nu poate fi apreciată prin nici o metodă şi, în consecinţă, orice tip de reacţie trebuie tratată.

Teoretic, denumim „reacţie“ numai formele spontan reversibile şi „şoc“ pe cele la care s-au instalat fenomenele de autoîntreţinere. Practic, ne comportăm în faţa tuturor ca în faţa unor *stări de şoc,* acţionând în toate prin interferarea mecanismelor patogenice pentru întreruperea cercurilor de autoîntreţinere şi autoamplificare. Spontan, o reacţie poate să evolueze reversibil pe plan hemodinamic, bolnavul având aspect general şi tablou hemodinamic normal. Dacă însă starea de şoc a persistat un anumit timp s-au putut iniţia şi produce leziuni organice în rinichi, plămân, tubul digestiv sau ficat, concretizate în apariţia organelor de şoc, care pot să evolueze pe cont propriu, având o evoluţie spre vindecare integrală, cu sechele sau exitus. Aceste organe de şoc apar fie imediat, chiar în cursul reacţiei hemodinamice, cum este de exemplu rinichiul de șoc, sau pot să apară după un interval de timp, așa cum se întâmplă de multe ori în plămânul sau tubul digestiv de șoc. Apare paradoxul bolnavului deșocat hemodinamic și care poate să sucombe din cauza insuficienței de organ. Aceasta este un argument în plus pentru justificarea intervenției terapeutice precoce. În anumite condiții, ca de exemplu în agresiunea septică, leziunile organice (organele de șoc) apar primar fiind cauzate de agentul agresor, reacția sistemului neuroendocrin și hemodinamic fiind un element secundar. În aceste condiții, când bolnavul supraviețuiește stării inițiale de colaps, el este confruntat concomitent cu o triplă leziune: cea inițială + reacția (șocul) și cea secundară acestuia.

Triplul mecanism de lezare capilar-celulară menționat înainte, acționează individual, succesiv sau concomitent, determinând suferința celular-organică în cele mai multe organe concomitent. Aceasta duce la apariția așa-numitului sindrom de insuficiență multiplă a sistemelor de organe (MSOF) (cap. 6.2.3.), care prin mecanisme proprii evoluează independent de șirul de evenimente care a constituit secvența inițială a procesului patologic.

Sindromul MSOF (MOF) a putut să apară numai în condițiile în care terapia aplicată în fazele inițiale ale evoluției șocului, a permis supraviețuirea bolnavilor.

Sindromul MSOF nu este un element nou în catalogul proceselor patologice. El a fost descris ca entitate clinică sub denumiri diferite ca șoc cronic, stare septică etc.

Ceea ce este nou, este decelarea mecanismelor patogenice care generează tabloul cu totul caracteristic al sindromului în care mecanismele imune și mediația intercelulară joacă primul rol.

Dacă fără terapie sau cu terapie incompletă șocul duce la decesul bolnavului în perioade scurte de timp, prin decompensare hemodinamică, terapia eficientă și bine condusă poate totuși să fie urmată de instalarea MSOF, sindrom a cărui terapie este mult mai complexă și care are de obicei o letalitate ridicată.

Tratamentul trebuie să țină seama de toate aceste componente pentru a avea șanse de reușită. Evoluția spontană a acestor stări este de obicei fatală.

Șocul ireversibil este o noțiune pe care o limităm la condițiile experimentului. Cu toate că există multe criterii care pot să indice evoluția cert letală a unei stări de șoc, nu se poate stabili momentul ireversibilității. Înainte de apariția hemodializei, apriția oligoanuriei semnifică evoluția fatală, — înainte de aplicarea circulației extracorporale cu oxigenator cu membrană, stadiul avansat de evoluție a plămânului de șoc s-a socotit ireversibil.

Un alt criteriu de ireversibilitate a fost propus de Fine, care a considerat că apariția intestinului de șoc cu stază și hemoragie intraluminală favorizează dezvoltarea bacteriană și generalizarea ei în tot tractul digestiv. Rezorbția de toxine și chiar invazia bacteriană a sângelui portal este o agresiune severă penru țesutul reticulohistiocitar al ficatului hipoxic. Bariera de apărare hepatică este ruptă și se are loc invazia toxi-bacteriană generalizată cu determinări secundare polifocale, care constituie tot atâția factori de ireversibilitate.

Dar și flora bacteriană poate fi stăpânită, după cum și hipoxia hepatică poate fi combătută.

Metodele noi de terapie a diferitelor sectoare implicate în evenimentele șocului, ca și protezările temporare ale unor funcții organice, permit azi supraviețuiri în condiții de leziuni extreme. Evident, însă, supraviețuirea nu înseamnă și vindecare integrală. De multe ori bolnavii rămân sechelari mai mult sau mai puțin grav invalidați. Sigur este însă că în nici un caz în care nu s-a certificat moartea cerebrală nu se poate recomanda încetarea măsurilor terapeutice.

6.2.1.7. TRATAMENTUL STĂRILOR DE ȘOC

6.2.1.7.1. OBIECTIVE

Având în vedere variatele condiții fiziopatologice care sunt înglobate în noțiunea de șoc, nu se poate descrie un tratament unic al „șocului". Se cere o individualizare a tratamentului în funcție de forma de șoc, ceea ce presupune recunoașterea acesteia pe criterii clinice și de laborator.

Schematizând, se poate spune că fiecare din cele trei forme fundamentale de manifestare a șocului în cadrul reacției colapsoide, hipodinamice sau hiperdinamice beneficiază de un tratament individualizat și care trebuie aplicat în cele trei etaje organizatorice descrise. De asemenea, trebuie avute în vedere particularitățile evolutive ale reacției la fiecare bolnav în parte. Acesta este tratamentul sindromului reacțional și are menirea să prevină și să împiedice apariția leziunilor secundare generalizate în șocurile cu evoluție descendentă (neurogen, hemodinamic, cardiogen etc.) sau să prevină agravarea leziunilor prin reacții neadecvate ale sistemului de comandă și hemodinamic în șocurile cu evoluție ascendentă (septic-toxic).

În afară de acest tratament considerat ca tratamentul nespecific al șocului, mai trebuie însă aplicat și tratamentul etiologic, patogenic, *specific*, care se adresează factorului agresor primar și consecințelor imediate ale acțiunii acestuia, căutând să le înlăture.

Uneori, tratamentul specific este totodată și un tratament nespecific, ca refacerea volemiei în șocul hipovolemic. Alteori refacerea volemiei este un gest nespecific de importanță majoră, dar care obligator trebuie completat prin tratament specific ca în șocul arșilor sau în cel toxico-septic.

În prescrierea tratamentului trebuie urmărită logica fenomenelor și ierarhizat tratamentul, *plecând ca în orice gest terapeutic de urgență de la ideea de a trata în primul rând elementul care este primul capabil să ducă la decompensarea funcțiilor vitale*. După stabilizarea acestora se poate trece la o disjuncție între tratamentul specific și cel nespecific.

În prima fază pot fi tot atât de utile măsuri care fac parte din tratamentul nespecific ca repleția volemică, ca și cele care fac parte din tratamentul specific, oprirea unei hemoragii, tratarea unui pneumotorax, a unui hemotorax sau a unei tamponade cardiace.

Stările de șoc de toate tipurile sunt în ultimă instanță caracterizate prin instalarea leziunilor tisulare constituite în organe de șoc, a căror deficiență funcțională închide o serie de cercuri de autoîntreținere. Ele trebuie tratate alături de măsurile generale nespecifice, prin măsuri specifice adecvate, cum ar fi hemodializa, protezarea respiratorie, terapia hemoragiei digestive etc.

În cele ce urmează, vom face în mod voit abstracție de elementele de tratament specific care se adresează sindromului lezional primar și constituie capitole de terapeutică și vom descrie în special particularitățile tratamentului nespecific în diferitele forme de șoc trecute în revistă anterior.

— *Tratamentul specific* al stării de șoc se adresează leziunii primare și este aplicat în general de specialistul internist, chirurg, traumatolog, cardiolog, de boli infecțioase, pediatrie etc. Tratamentul cuprinde măsurile corespunzătoare care elimină sau atenuează de la caz la caz acțiunea leziunii primare, stabilind condițiile necesare pentru întreruperea verigilor fiziopatologice ce întrețin și autoagravează starea de șoc (exemplu: hemostaza, evacuarea unui focar septic, terapia cu antibiotice etc.) prin aplicarea terapiei nespecifice. Momentul aplicării măsurilor specifice de tratament al șocului este stabilit de specialist împreună cu reanimatorul. Terapia specifică cu toate că primordială pentru evoluția bolnavului va fi abordată doar tangențial în actualul capitol.

— *Tratamentul nespecific* este domeniul de acțiune în primul rând al anestezist-reanimatorului, dar de multe ori și al specialistului de profil și cuprinde măsurile de terapie intensivă ce se adresează dezechilibrelor fiziopatologice din etajul de comandă-control, din etajul hemodinamic și din etajul organic celular-metabolic. Tratamentul nespecific poate crea condițiuni mai bune pentru rezolvarea leziunii primare, dar nu se poate în nici un caz substitui tratamentului specific, formând împreună un tot unitar care stă la baza succesului tratamentului bolnavului în stare de șoc.

Tratamentul nespecific aplicat prompt asigură totodată și profilaxia apariției leziunilor secundare în sistem sau organ.

— *Tratamentul leziunilor secundare*. Ca urmare a acțiunii leziunii primare și a reacțiilor fiziopatologice declanșate de aceasta, se pot individualiza leziuni secundare (pulmonare, renale, cerebrale, hepatice, digestive etc.) care persistă și după aplicarea cu succes a măsurilor terapeutice specifice și nespecifice în diferitele insuficiențe (insuficiență pulmonară, insuficiență renală, insuficiență hepatică). Aceste leziuni secundare constituie un alt obiectiv terapeutic, care este atins tot de echipă, necesitând frecvent diverse protezări funcționale (ventilație mecanică, rinichi artificiali, suport temporar hepatic). Aceste aspecte terapeutice vor fi expuse separat la capitolele corespunzătoare de patologie pulmonară, renală, hepatică etc.

6.2.1.7.2. TRATAMENT NESPECIFIC

> **„Trebuie tratat mai întâi elementul care pune primul viața bolnavului în pericol".**
>
> G. LITARCZEK

6.2.1.7.2.1. Asigurarea supraviețuirii

Obiectivul inițial al tratamentului pacientului în stare de șoc îl constituie resuscitarea funcțiilor vitale: respiratorie și cardiocirculatorie.

A. Resuscitarea respiratorie

Evaluarea funcției respiratorii și aplicarea promptă a tratamentului corect se impun ca primă măsură terapeutică. Orice stare de hipoxie și/sau hipercapnie constituie o verigă autoagravantă, care amplifică dezastruos perturbările din microcirculație, accelerând evoluția leziunilor celulare letale spre ireversibilitate.

Este necesar să se asigure libertatea căilor aerifere superioare, să crească FiO_2 în aerul inspirat, eventual să se procedeze la intubație endotraheală și suport ventilator mecanic.

Evaluarea revărsărilor intrapleurale (hemo-pneumotoraxe), stabilizarea fracturilor costale mari și analgezia prin blocaj intercostal local sau peridural sunt măsuri indispensabile în cazul leziunilor traumatice ale toracelui.

B. *Resuscitarea cardiocirculatorie*

Menținerea unei presiuni minime necesară asigurării fluxului sangvin coronarian și cerebral este indispensabilă supraviețuirii imediate. În acest sens se aplică imediat măsurile specifice de resuscitare cardiacă și cerebrală. Situațiile de oprire a circulației se tratează prompt ca și aritmiile grave și se crește PA prin manipulare mecanică sau farmacologică în stări cu Q foarte scăzut (vezi cap. 7.1).

6.2.1.7.2.2. Terapia dezechilibrelor din etajul de comandă și control (S.C.C.)

Desfășurarea evenimentelor fiziopatologice în șoc cuprinde câteva reacții în sens compensator sau decompensator, care se desfășoară în sistemul de comandă și control. Aceste reacții pot fi atenuate sau corectate prin mijloace terapeutice diverse.

Măsuri terapeutice indirecte. Tratamentul leziunii primare, precum și tratamentul hemodinamic și metabolic urmăresc indirect S.C.C., eliminând cauzele care induc perturbări în acesta și contribuind în acest fel la restabilirea echilibrului funcțional inițial.

În majoritatea formelor de șoc hipodinamic, precum și în unele forme de șoc cardiogen și septic, această terapie indirectă este suficientă.

Măsuri terapeutice directe. Există mai multe circumstanțe în care trebuie să se acționeze terapeutic direct asupra S.C.C.

În formele de șoc prin leziune primară în S.N.C. tratamentul nespecific se confundă cu tratamentul specific și presupune corectarea farmacologică a dezechilibrelor S.N.C. În acest sens exemplul elocvent îl constituie situația șocului neurogen prin blocaj spinal înalt sau leziuni traumatice ale măduvei. Administrarea de substanțe alfa- și betastimulante în aceste situații, suplinește lipsa eliberării catecolaminelor endogene, corectând leziunea primară.

Tensiunea psihică și durerea constituie factori agravanți ai multor forme de șoc (traumatic, cardiogen etc.) amplificând dezechilibrele S.C.C. induse de leziunea primară. Administrarea de droguri sedative și realizarea analgeziei prin blocaj regional sau cu analgetice majore vizează direct S.C.C., fiind o etapă de tratament obligatorie.

Una din primele substanțe care acționează în această direcție a fost morfina. Efectul sedativ central al acesteia, manifestat prin sedarea psihomotorie a bolnavului, este completat prin reducerea manifestă a fenomenelor vasoconstrictoare periferice prin efect asupra receptorilor delta. Efectul depresor respirator al substanței o face însă inutilizabilă în doze în care și-ar exercita efectul vasomotor optimal, atunci când nu există condiții de protezare respiratorie a bolnavilor. Dozele uzuale sunt de 5—20 mg i.m. la adulți.

Morfina poate însă fi utilizată cu succes în doze chiar mari (1—2 mg/kilocorp^{-1}) în cursul anesteziilor generale cu intubație traheală, la bolnavii șocați având avantajul că vasodilatația pe care o induce nu scade și mod drastic rezistența periferică și, deci, nici tensiunea arterială. De asemenea, efectul flebodilatator este foarte manifest, mobilizând sângele captat în circulația periferică.

Și alte morfinice naturale sau de sinteză pot fi utilizate în același scop în doze potrivite. De exemplu:

— pethidina (Mialgin$^{(R)}$) 50—100 mg (1—2 mg kg^{-1}) i.m.; sau 5—20 mg 0,1—0,4 mg kg^{-1} i.v. în doze repetate;
— metadona (Mecodin$^{(R)}$) 5—10 mg i.m.; 0,5—1 mg i.v. repetat;
— pentazocina (Fortral$^{(R)}$) 15—60 mg i.m.; 1,5—10 mg i.v. repetat;
— hidromorfon 0,5—2 mg i.m.; 0,05—0,1 mg i.v. repetat.

Efectul analgetic al acestor substanțe completează efectul lor hemodinamic, mai ales la bolnavii la care există un sindrom dureros intens ca politraumatisme, infarcte miocardice, peritonite, volvulus etc.

Și alte substanțe sedative centrale aparținând mai ales grupului tranchilizantelor și neurolepticelor pot să acționeze favorabil asupra mecanismelor de desfășurare a reacției:

— diazepam în doze de 5—20 mg i.m., precum și alte derivate benzodiazepinice (flunitrazepam, midazolam);

— unele neuroleptice majore din seria fenotiazinelor: clorpromazina, acetilpromazina, promazina, levomepromazina;

— tioxantenele (clorprotixanul) sau butiro-fenonele (droperidolul) au efecte puternice alfaadrenolitice, antidopaminergice, atât centrale, cât și periferice. Ele au fost și sunt utilizate în tratamentul reacției hipodinamice, mai puțin pentru efectul lor central, cât mai ales pentru cel vascular periferic. Vor fi discutate la grupul de substanțe alfablocante.

Simpaticoliza și analgezia regională pot fi aplicate prin instituirea unei analgezii peridurale continue (cu cateter). Aceasta poate fi făcută pe durate de timp de mai multe zile până la niveluri foarte înalte (dorsal superior) cu soluții diluate de anestezic, care nu dau blocaj motor și nici chiar senzorial, ci numai al sistemului vegetativ și nociceptor.

Aplicarea peridurală de opiacee (morfină 2—4 mg; fentanyl 0,1—0,2 mg; sau clonidină 40 μg) dă analgezie perfectă în teritoriul interesat, cu implicații respiratorii și hemodinamice minime.

Substanțele ganglioplegice — hexametoniu, pentametoniu, oxidipentoniu (pendomid$^{(R)}$, ganlion$^{(R)}$), trimetaphan (arfonad$^{(R)}$) induc o simpaticoliză prin blocarea sinapsei ganglionare a simpaticului periferic. Utilizarea acestor substanțe este practic evitată în prezent, când există alte substanțe mai maniabile, principalul lor dezavantaj constând în maniabilitatea redusă, prezența tahifilaxiei și a unei vasodilatații excesive, care necesită adesea perfuzii volemice importante.

Utilizarea lor trebuie luată în considerație numai în lipsa altor vasodilatatoare.

Hydergin$^{(R)}$ (complexul dehidroergotoxinic) este un medicament alfablocant vasodilatator cu acțiune blândă, ceea ce permite administrarea sa în bolus. Se utilizează diluții de 0,3 mg în 10 ml sol. NaCl, injectându-se fracționat câte 1—2 ml până la obținerea vasodilatației periferice. Doza globală care poate fi administrată este de 2—4 fiole (0,6—1,2 mg) în decurs de 15—60 de minute cu repetarea **dozelor de 0,3 mg la 2—4 ore.**

6.2.1.7.2.3. **Terapia dezechilibrelor din etajul hemodinamic**

Afectarea etajului hemodinamic este în relație directă cu apariția, menținerea sau agravarea leziunilor celulare în toate formele de șoc. Aplicarea unei terapii corecte necesită individualizarea schemei hemodinamice și a particularităților acesteia în funcție de caracterul leziunii primare, pe baza urmăririi semnelor clinice și a investigațiilor hemodinamice.

A. Tratamentul reacției de tip colaps

Reacțiile de tip colaps sunt extrem de periculoase, deoarece determină imediat tulburări grave ale sectoarelor circulatorii vitale — cerebrală și coronariană. Ischemia mai mult sau mai puțin gravă a teritoriilor vasculare în aceste 2 organe poate să inducă în decurs de câteva minute (vezi capitolul 7.1) resuscitare cardiorespiratorie) leziuni ce pot să devină ireversibile în decurs de alte câteva minute. Spre deosebire de celelalte forme de reacție (hipo- sau hiperdinamică), terapia stărilor de colaps trebuie să fie promptă și energică pentru a fi eficientă. Afectată în cursul stărilor de colaps de origine extracardiacă este în primul rând macrocirculația — lipsa de volum sangvin circulant — scăderea rezistenței periferice și a tensiunii arteriale sunt elemente definitorii.

Măsurile terapeutice privind refacerea TA și a debitului cardiac, constau în poziționare în decubit dorsal și sub nici un motiv bolnavul nu va fi ridicat și menținut în poziție ortostatică sau șezândă. Numai în sindromul de compresiune cavă la gravide se cere așezarea în poziție de decubit lateral stâng. Se face apoi un examen clinic sumar care trebuie să excludă sau să certifice existența uneia din formele de oprire cardiacă. În funcție de situație se trece fie la resuscitare, fie la continuarea terapiei colapsului. O a doua manevră importantă este ridicarea la verticală a membrelor pelviene, ceea ce provoacă scurgerea sângelui spre inimă și poate să echivaleze cu o perfuzie de 800—1 500 ml de sânge. De asemenea, rezistența hidrostatică crescută în vasele arteriale diminuă ariile de distribuție a debitului cardiac și crește astfel presiunea în vasele mari de care depinde irigația cerebrală și coronariană.

După luarea acestor măsuri se va monta o perfuzie prin care se vor administra lichide, în primul rând soluții macromoleculare (dextran, gelatină sau polioxietilamidon) la nevoie soluție 0,9% de NaCl sau soluții poliionice (Ringer—Hartman). Soluțiile glucozate sunt mult mai puțin eficiente și contraindicate în multe situații. Perfuziile vor fi administrate în ritm rapid — jet sau 100—150 picături/minut. Criteriile pentru a determina volumul de perfuzat sunt expuse pe larg la tratarea reacției hipodinamice. În cadrul reacțiilor de tip colaps complianța patului vascular este mare, bolnavii acceptând volume relativ mari de lichide. Când colapsul este determinat și de o stare de deshidratare, pe lângă lichidele volemice vor fi administrate și lichide hidratante — glucoză 5%.

Medicația care se administrează face parte din următoarele grupe:

1) vagolitice: atropină în doză de 0,5 — 1 mg — 1,5 mg;

2) simpaticotone — de preferat alfaactive. Efedrina, sinefrina, sau neosinefrina alfaactiv pur.

Adrenalina alfa- și beta-activ direct rămâne substanța cu acțiunea cea mai promptă în condiții extreme. Un mg în diluție de 10 ml injectat fracționat 0,5—1—2 ml, apoi în perfuzie 1—2 mg/250—500 ml glucoză 5% în doză de 1—5 mg/kg/oră până la stabilizare hemodinamică.

Pot fi utilizate și amestecuri de substanțe alfa- și betaactive, ca de exemplu:

dopamină cu etilefrină — 50 mg + 25—50 mg în 500 ml glucoză 5%;
isoproterenol cu etilefrina — (0,4—1 mg) + 25—50 mg în 500 ml glucoză 5%;
noradrenalina (noratrinal$^{(R)}$) alfaactiv intens 0,5 — 1—2 mg/kg/oră, în perfuzie 1—2 mg/250—500 ml glucoză 5%;
aramină alfaactiv intens, betaactiv regional;
vasoxină alfaactiv pur;
etilefrină (effortil$^{(R)}$) alfa- și betaactiv în doză de 1—5 mg/kg/minut;
angiotensina (hipertensin$^{(R)}$). În perfuzie 0,5—1 mg în 500 ml glucoză 5% (1—2 mg/ml) în doză de 1—2—20 mg/min la adult.
vasopresina sub formă de lysin (octapressin$^{(R)}$) sau ornitin — vasopresină, la care efectul vasoconstrictor primează în dozaj uzual asupra celui antidiuretic în doză repetată sau în perfuzie;
efedrina alfa- și betaactiv direct și indirect 1—10 mg i.v. în bolus sau perfuzie;

3) corticoizii — hidrocortizon hemisuccinat sau prednisolon sau betametilprednisolon hemisuccinat au o eficiență redusă în tratarea stărilor de colaps cu excepția celor produse prin insuficiență patentă corticosuprarenaliană (Addison) la bolnavii care au stat timp îndelungat sub terapie și au întrerupt-o și în colapsul inițial din cadrul șocului alergic (histaminic) sau al șocului toxico-septic sau endotoxic.

Durata de aplicare a acestor medicamente va fi în general redusă la un minimum de timp — situația hemodinamică restabilindu-se după eliminarea cauzei care a provocat colapsul sau trecând în reacție de tip hipodinamic (șoc hipovolemic, histaminic-alergic, traumatic, septic) sau hiperdinamic (șoc septic), forme care cer terapie specifică.

Stările colapsoide posttraumatice sau de oricare altă origine care au tendința să se mențină sau care trec în forme hipodinamice vor fi menținute sub terapie cu substanțe simpaticomimetice presoare ori de câte ori este nevoie de un transport prelungit, ori nu se dispune de o cantitate suficientă de soluții macromoleculare care să asigure o refacere corectă a volemiei.

De asemenea, trebuie continuată terapia cu substanțe din seria catecolilor, dar, recurgându-se la cele betaactive pure sau predominant betaactive ori de câte ori starea de colaps se transformă într-o reacție hipodinamică (centralizare) fără eficiență. TA se menține sub nivelul critic, ceea ce periclitează organele vitale. Se recurge în aceste cazuri la perfuzii de dopamină 1—8 µg/kg/minut sau dobutamină 1—30 µg/kg/minut, alături de măsurile de repleție volemică și de corticoizi.

B. *Tratamentul reacției hipodinamice*

Cu excepția unor forme ale șocului septic, toate formele de șoc au o schemă hemodinamică definită de scăderea debitului cardiac prin:

1. — scăderea volumului sangvin circulant efectiv (hipovolemie reală);

2. — scăderea contractilității miocardice (insuficiență cardiacă);

3. — creșterea primară a complianței vasculare (hipovolemie relativă).

Aceste mecanisme determină modificările hemodinamice descrise în macrocirculație și în microcirculație, care trebuie corectate prin intervenție terapeutică.

Terapia modificărilor hemodinamice ale macrocirculației

Obiectivul major al terapiei care țintește macrocirculația constă în creșterea Q la valori potrivite, pentru a putea realiza o distribuție eficientă a fluxului sangvin în microcirculație. Acest obiectiv se atinge prin:

— refacerea volumului sangvin circulant efectiv (V.S.C.E.) (terapia de expandare volemică);
— optimizarea performanței cardiace;
— scăderea complianței vasculare anormal crescută.

Aceste măsuri terapeutice sunt într-o strânsă interrelație, selecția lor făcându-se pe baza individualizării schemei hemodinamice a fiecărui pacient.

În acest fel se poate stabili valoarea exactă a creșterii Q, pornind de la realitatea faptului că *Q normal* al individului sănătos în repaus nu poate satisface cerințele mult crescute ale pacientului în stare de șoc. De aceea se cuvine introducerea noțiunii de *optimal*, capabil să amelioreze perfuzia tisulară și să restabilească funcțiile celulare metabolice în șoc.

Q optimal al fiecărui pacient în parte în funcție de caracterul leziunii primare și coexistențelor patologice se atinge prin mijloace terapeutice diverse în combinații făcute pe baza urmăririi hemodinamice și metabolice stricte.

Terapia de expandare volemică

> „Never leave a hipovolemic patient in shock. Start restoration of volume before hematocrit".
>
> LLOYD D. MACLEAN

Refacerea cât mai rapidă a VSCE prin terapie de substituție corectă constituie o etapă indispensabilă în tratamentul șocului. În acest sens, în perioada inițială *viteza* administrării și *volumul* lichidelor administrate sunt mult mai importante decât calitatea acestora.

În șocul hipovolemic expandarea volemică constituie elementul terapeutic major care stabilește și menține în majoritatea cazurilor Q *optimal*.

În șocul cardiogen cu presiunea de umplere a ventriculului stâng scăzută sau normală este rațional de încercat terapia de expandare volemică. Creșterea presiunii de umplere a ventriculului stâng ameliorează Q conform legii Starling. Deși reacția este incomparabilă ca amploare cu cea a ventriculului normal, totuși creșterea minimă a presiunii de umplere poate fi de importanță critică la bolnavul cu șoc cardiogen. În mod practic, în situațiile în care presiunea capilară pulmonară este normală sau scăzută, se recomandă practicarea unui *test* de expandare volemică prin administrarea rapidă (5—10 minute) a unui volum de 100—200 ml lichid (dextran, ClNa 9%) și urmărirea efectului produs. Dacă Q, presiunea arterială și fluxul urinar se ameliorează fără semne de congestie pulmonară, creștere a PWP, se continuă administrarea de volum până la 500—1 000 ml, având grijă ca PCP (PWP) să nu crească peste 18 mmHg.

Dacă după doza test apar semne ale creșterii presiunii de umplere a ventriculului stâng (dispnee, raluri, PWP 18—20 mmHg) se renunță la expandarea volemică și se apelează la tratamentul farmacologic inotrop și vasomotor.

În șocul septic scăderea VSCE este un element agravant care foarte probabil determină apariția reacției hemodinamice — hipodinamice. Expandarea volemică în această situație se va face concomitent cu optimizarea contractilității miocardice, deoarece bolnavul septic nu poate să atingă valoarea *Q optimal* prin simpla administrare de volum.

În formele de șoc prin creșterea primară a complianței vasculare (neurogenic, anafilactic) hipovolemia este relativă. Deși elementul terapeutic major este reducerea farmacologică a complianței vasculare, terapia de expandare volemică constituie un adjuvant prețios în stabilirea rapidă a *Q optimal*.

Cantitatea și ritmul administrării lichidelor volemice sunt variabile în funcție de felul lichidului utilizat și de particularitățile fiecărui pacient. În principiu, terapia volemică se continuă până la stabilirea și menținerea *Q optimal*.

Diferențele fiziologice de complianță dintre ventriculul drept și stâng determină o reacție diferită la creșterea presiunii de umplere (fig. 6.4).

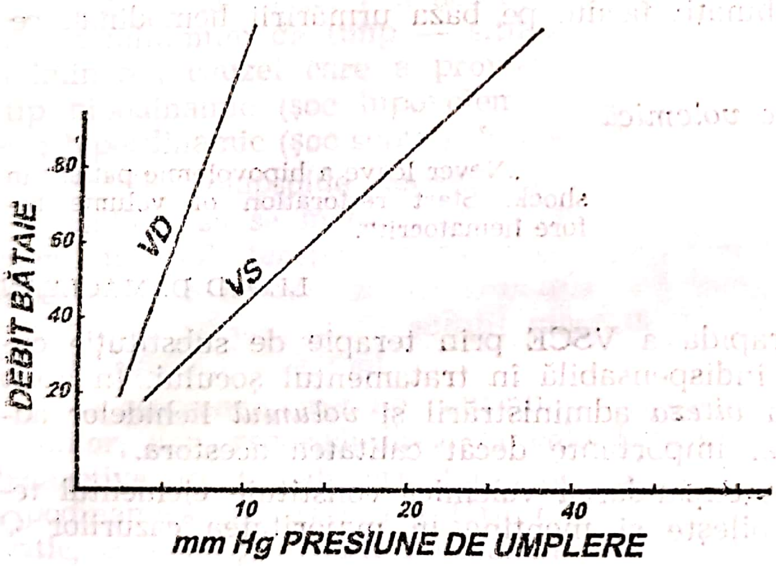


Fig. 6.4. Relația presiune de umplere — debit bătăi la VD și VS.

Datorită acestei diferențe, creșterea presiunii de umplere a ventriculului drept (PVC) poate să atingă valori scăzute ale creșterii debitului bătaie, pe când creșterea presiunii de umplere a ventriculului stâng (PCP) poate să atingă valori mult mai crescute comparativ, pentru a putea pompa tot volumul de sânge transmis din ventriculul drept.

Prin acest mecanism se explică posibilitatea apariției edemului pulmonar acut la un *pacient tânăr* hipovolemic, atunci când expandarea volemică se face într-un ritm prea accelerat. Această situație periculoasă nu poate fi decelată în timp util dacă se urmărește doar creșterea presiunii venoase centrale. Din această cauză, dacă în timpul terapiei de expandare volemică se înregistrează o creștere a PVC la 8 mmHg (12 cm H_2O) fără să fie însoțită de semne de scădere a tonusului sistemului venos, se impune evaluarea rapidă a pacientului. În primul rând sunt căutate alte cauze de creștere a tonusului venos: acidemia, hipoxia, hipotermia și durerea. Dacă tonusul venos continuă să fie crescut este indicată instalarea unui cateter în artera pulmonară și adoptarea deciziei terapeutice în funcție de valorile *Q* și ale PVC (PCVP). Terapia acestei *hipervolemii relative* se face prin scăderea farmacologică a tonusului venos crescut cu ajutorul substanțelor vasodilatatoare (nitrați, nitroprusiat). De altfel, în recomandările făcute de Shoemaker în algoritmul său devenit clasic, pe care îl reproducem la sfârșitul capitolului, repleția volemică este imediat urmată de vasodilatație ca măsură de creștere a performanței cardiace. Substanțele inotrope sunt utilizate numai dacă primele 2 măsuri nu reușesc să atingă nivelul optimal de performanță hemodinamică.

Pacientul vârstnic hipovolemic necesită o atenție aparte în decursul expandării volemice. Foarte probabil contractilitatea sa miocardică nu poate să crească suficient, corespunzător cerinței atingerii *Q optimal*. Terapia volemică se va asocia în aceste situații cu medicamente inotrop pozitive (dopamină, dobutamină, isoproterenol).

Pacientul coronarian hipovolemic pune unele probleme specifice în timpul terapiei de expandare volemică. Fluxul sangvin coronarian fiind dependent de presiunea arterială diastolică, este indispensabilă prezența unui grad de vasoconstricție arteriolară, care trebuie realizat pe perioade scurte de timp, chiar prin intervenție farmacologică cu substanțe vasoconstrictoare. Consumul de oxigen miocardic este bine corelat cu produsul dintre frecvența cardiacă și durata contracției ventriculare izometrice. În consecință, se va preveni sau trata orice tahicardie, în forme severe fiind necesar să se apeleze la substanțe betablocante. Creșterea presiunii în atriul stâng duce la o creștere a tensiunii peretelui ventricular și o reducere a perfuziei subendocardice, ambele crescând periculos consumul de oxigen miocardic. Pe de altă parte, creșterea presiunii în atriul drept poate să afecteze și ea presiunea de perfuzie coronariană (prin scăderea diferenței dintre presiunea arterială diastolică și presiunea în atriul stâng). Datorită acestor elemente, presarcina ventriculului stâng și drept trebuie menținută la valori joase în timpul terapiei de expandare volemică prin administrarea de substanțe vasodilatatoare (nitroglicerină, NP, fentolamină), în timp ce presiunea aortică diastolică trebuie menținută normală (prin noradrenalină sau similare).

O situație la fel de dificilă în conducerea terapiei de expandare volemică este hipovolemia la un *pacient cu rezistență vasculară pulmonară crescută.* Scăderea presiunii arteriale diastolice afectează perfuzia coronariană a ambilor ventriculi. Prezența rezistenței pulmonare crescute face ca ventriculul drept să aibă un lucru bătaie mult crescut și să fie mai sensibil la scăderea presiunii de perfuzie coronariană decât ventriculul stâng, instalându-se rapid insuficiența ventriculară dreaptă acută. Pentru a preveni această complicație, stabilirea unui raport de 4/1 între presiunea aortică medie și presiunea medie în artera pulmonară constituie un optimum. La acest deziderat se poate ajunge prin ventilație mecanică sau medicamente vasodilatatoare (nitroglicerină) și menținerea unei presiuni aortice diastolice normale (noradrenalină sau similare).

Refacerea volumului sangvin circulant efectiv nefiind un scop în sine, tratamentul de expandare volemică trebuie rapid individualizat și în funcție de cauza hipovolemiei, numai în acest fel putând să corecteze sau amelioreze condițiile hemodinamice precare diverse din microcirculație. În acest scop dispunem de o varietate de lichide volemice celulare și acelulare cu calități diverse sub aspectul gradului de expandare volemică, sub aspectul efectului coloidosmotic, sub aspectul efectului rheologic și sub aspectul efectelor secundare nedorite.

6.2.1.7.2.4. Substituienții de volum

Sângele integral

Soluție fiziologică, *izotonă* și izooncotică, sângele integral are efect volemic și coloid oncotic corespunzător volumului administrat. Nu are calități antiagregante. Dimpotrivă, poate să accentueze tulburările rheologice în capilare și postcapilare. Administrarea sa se asociază cu efecte secundare care impun restrângerea indicațiilor la cele strict indispensabile.

Conservarea sângelui integral se face în mod obișnuit pe acid citrat, dextroză (ACD) sau citrat-fosfat-dextroză (CPD). În timpul stocării, pH inițial deja scăzut (ACDpH 7; CPDpH 7,2) continuă să scadă progresiv (pH 6,1 la 21 de zile pentru ACD și pH 6,8 la 28 de zile pentru CPD). Concentrația de 2,3 DPG eritrocitar (2,3 difosfoglicerat) scade și ea semnificativ în timpul stocării (mai pronunțat la sângele stocat pe ACD). Consecința este scăderea progresivă a P_{50} (PaO_2 la 50% saturație în condiții standard) și devierea curbei de disociere a oxihemoglobinei la stânga (creșterea afinității oxigenului pentru Hb). Situația este fără soluție, deoarece alcalinizarea în scopul combaterii acidozei este fără sens, fiindcă accentuează scăderea concentrației de 2,3 DPG și devierea curbei de disociație a oxihemoglobinei. În condiții de hipoxie tisulară ale pacientului în stare de șoc, acest factor suplimentar care o agravează poate fi fatal. Intoxicația cu citrat, diluția factorilor de coagulare și hiperpotasemia sunt probleme asociate frecvent cu transfuziile masive.

Un alt dezavantaj major al terapiei de substituție cu sânge integral este riscul crescut de transmisie a unor boli ca hepatita epidemică, destul de frecvent anicterigenă, dar cu posibile consecințe grave în timp și mai recent SIDA. În fig. 6.5 sunt menționate bolile care pot fi transmise prin perfuzia de sânge.

Reacțiile de incompatibilitate, sechelele imunologice (izoimunizarea) și contaminarea bacteriană sunt alte riscuri posibile, dar cu frecvență redusă.

În șocul hipovolemic cu pierderi de sânge mai mici de 30% din volumul sangvin circulant efectiv expandarea volemică se face în condiții de deplină securitate pentru pacient cu substituienți (soluții coloidale și electrolitice) fiind inutile riscurile administrării de sânge.

În cazul pierderilor de sânge de 20—35% din VSCE tratamentul se începe cu soluții volemice sau electrolitice, fiind continuat cu administrarea de masă eritrocitară, hematii spălate și în ultimă instanță sânge integral în proporție de 1:2 cu substituienți.

Boala	*Condiții de favorizare*	*Prevenție*
Sepsis cu germeni Gr + sau Gr-	Sânge recoltat de la bolnavi cu sepsis	Donatori asimptomatici
	Sânge infectat la recoltare	Materiale sau manevre nesterile
	Sânge infectat la mânuirea ulterioară	Dopul perforat mult înainte de utilizarea conținutului
Lues	De la donator luetic, mai ales în faza de incubație	Nu este periculos după 72 de ore
Malarie	De la donator după sejur în țări periclitate	Se evită, dar nu 100%, prin anamneză
Citomegalovirus	Pericol în special pentru imunodeprimați	Se evită prin administrare de hematii spălate, fără leucocite, ser hiperimun anti-CMV.
Hepatita virală B și mai ales C	Problema principală a administrării de sânge. Număr mare de purtători asimptomatici	Virusul B se poate identifica ușor prin HBsAg
		Virusul C se identifică numai indirect prin Anti-HBc sau se elimină flacoanele de la donatori cu SGPT crescut.
Virusul HIV—1 Retrovirus HIV—2	Problemă de foarte mare actualitate, bolnavi neidentificați, în perioada de incubație, sânge necontrolat, donatori bolnavi fără anticorpi	Testarea donatorilor, testarea conservelor

Fig. 6.5. Boli transmisibile prin perfuzie de sânge.

În formele severe de șoc hemoragic cu pierderi ce depășesc 40% din VSCE expandarea volemică se recomandă să fie făcută cu masă eritrocitară sau sânge și substituienți în proporție de 2/1. Jumătate din cantitatea de sânge administrată în aceste cazuri trebuie să fie relativ proaspătă (< 48 ore). La 4 000 ml sânge administrat se vor adăuga 3 unități de plasmă proaspătă pentru a preveni coagulopatia de diluție (prin aport de AT3).

Hematii spălate (washed cells). Hematii congelate

Utilizarea de concentrate eritrocitare congelate sau necongelate ce conțin în 250 ml 180 ml eritrocite, 50 ml plasmă și 20 ml ACD cu un Ht de circa 70% reduce mult riscul de hepatită epidemică și mențin o concentrație de 2,3 DPG.

În asociere cu fracțiuni proteice plasmatice (serumalbumină umană 5%) și plasmă proaspătă constituie o modalitate de terapie volemică ideală, dar costisitoare și greu de îndeplinit practic, în condiții de urgență. Indicația absolută a concentratelor eritrocitare rămâne tratamentul anemiei normovolemice, în special în șocul septic.

Plasma proaspăt congelată (fresh frozen plasma *FFP*).

FFP care conține toate elementele esențiale necesare procesului de coagulare, este preparatul ideal de combatere a coagulopatiei de diluție, dar nu exclude riscul de hepatită virală. Acest risc exclude practic utilizarea altor forme de plasmă și în alte scopuri.

Proteine plasmatice, albumină

Fracțiunile de proteine plasmatice pasteurizate (FFP) (plasmanate) și serumalbumina umană 5% și serul sangvin conservat sunt pe departe soluțiile volemice coloidale superioare, deoarece sunt produse fiziologice, nu conțin anticorpi sau izoaglutinine și nu transmit hepatita virală. Având o capacitate de legare a apei de 17 ml/g aceste soluții au caracteristici izooncotice sau hiperoncotice în funcție de concentrație, ceea ce în practică se traduce prin substituție sau expandare a VSCE. Nu au efect antiagregant trombocitar. În forma hiperoncotică (conc. 20%), soluțiile sunt foarte eficiente în normalizarea PCO (presiunii coloidoncotice), combătând acumularea de lichid în spațiul extracelular.

Semiviața intravasculară a FFP și albuminei umane este de 16 ore. Efectele secundare sunt comparabile cu ale dextranului, nu interferează cu coagularea, nu dau complicații renale și nu interferează cu determinarea grupelor sangvine. Deși se metabolizează în organism (semiviața 17—27 zile) proteinele plasmatice și albumina administrate nu au nici un rol în alimentație, neputând compensa deficitul de aport azotat alimentar.

Dezavantajul major al acestor soluții de expandare volemică este costul foarte ridicat, ceea ce restrânge mult indicațiile de utilizare.

Pierderile de mai puțin de 30% care nu necesită administrare de sânge pot fi înlocuite în condiții de deplină securitate pentru pacient cu soluții volemice artificiale (preferabil dextran sau hidroxietilamidon). În pierderile mai mari de 30% din VSCE, pe lângă sângele administrat se utilizează câte 1 000 ml de dextran sau HEA. Necesarul de lichid volemic acelular suplimentar va fi acoperit în continuare cu albumină umană, 1/5 din aceasta fiind în formă hiperoncotică (20%) și 4/5 în formă izooncotică (5%).

Soluții coloidale artificiale

Dextran

La fel cu glicogenul sau amidonul, dextranul este un polizaharid neramificat format din molecule de glucoză, cuplate la nivelul C_1, C_6, ceea ce îi conferă o formă de filament. Este complet metabolizat în organismul uman. Se obține prin polimerizare biologică a glucozei de către o levură — *leuconostoc mesenteroides*. Moleculele obținute au o greutate moleculară foarte mare (2—3$\times10^6$ D). De aceea sunt lizate chimic până la mărimile acceptate pentru utilizare clinică —40—70$\times10^3$ — și așa au caracter antigenic pronunțat.

Grönwall și Ingelman recunosc primii calitatea de repletor volemic a dextranului și introduc în practică utilizarea dextranului cu greutate moleculară de 75 000 în 1947 (Gruber, 1969).

Soluțiile de dextran existente în prezent sunt dextran 70 (macrodex) soluție 6% care conține dextran cu greutate moleculară medie mare 70$\times10^3$, dextran 60 cu g.m. medie de 60$\times10^3$ și dextran 40 (rheomacrodex) soluția 10% care conține dextran cu greutate moleculară medie mică 40$\times10^3$. Ambele soluții sunt livrate în diluție cu ClNa 9% sau glucoză 5%.

Dextranul are un prag de eliminare renală la greutatea moleculară de 50.000.

Dextranul 70 are un efect volemic eficient sub aspectul duratei (> 24 ore) efectului coloidoncotic (1 g dextran leagă 20 ml apă) și efectului antiagregant, fiind o soluție de expandare volemică larg utilizată în prezent.

Utilizarea dextranului este limitată la cantitatea de 1,5 g dextran/kilocorp/24 ore. Depășirea acestei cantități induce tulburări de coagulare manifestate prin sindrom hemoragic. Determinările de grup sangvin trebuie făcute înaintea administrării de dextran, datorită falselor aglutinări posibile.

Dextranul 40 nu are indicație în expandarea volemică, datorită greutății moleculare medii sub pragul de eliminare renal și, deci, remanența sa limitată în spațiul intravascular.

În situațiile în care volumul de lichid acelular necesar de administrat depășește 1,5 g dextran $kg^{-1} \cdot 249^{-1}$, se apelează la HEA sau la soluții de proteine plasmatice (plasmanate, albumină).

Gelatina

Derivatele de gelatină au fost primele soluții coloidale artificiale testate pentru utilizarea clinică (Hogen, 1915). Dificultățile de sterilizare și reacțiile alergice și stabilitatea soluției au întârziat mult timp răspândirea utilizării acestora. În prezent sunt disponibile 3 tipuri de soluții de gelatină: oxipoligelatina (gelifundol), gelatina fluidă modificată (plasmagel, physiogel) și gelatina legată prin punți de uree (haemaccel), livrate în soluții electrolitice, vehicul în concentrație de 3,5%.

Greutatea moleculară medie a soluțiilor de gelatină este de circa 35 000, iar presiunea coloidoncotică comparabilă cu a plasmei normale. De aceea calitățile de expandare volemică sunt foarte reduse, efectul începând să scadă la o oră după administrare, ajungând la 50% la 4 ore după administrare. Dacă luăm în considerare și capacitatea de a elibera frecvent histamină și absența efectului antiagregant, soluțiile de gelatină își justifică utilizarea numai atunci când hipovolemia poate fi compensată cu sânge în timp de 4—6 ore. Ele pot fi înlocuite și cu soluții electrolitice a căror remanență este însă și mai scurtă. Singura lor calitate certă este lipsa de toxicitate și de interferență cu determinările grupei sangvine și, deci, administrarea în cantități practic nelimitate.

Hidroxietilamidonul (HEA)

Hidroxietilamidonul este tot un polimer de glucoză, dar ramificat, dispunând deci, de legături C1—C4 și C2—C4. Se obține prin hidroliza amidonului, având ca termen intermediar amilopectina. Este apoi hidroxilat în așa fel încât 5—7 molecule din 10 de glucoză să fie hidroxilate. OH grefat are rolul de a încetini procesul de hidroliză pe care substanța îl suferă în plasmă prin amilazele prezente aci. Structura sa se aseamănă cu cea a glicogenului, ceea ce îl face aproape neantigenic. Existența ramificațiilor în structura de bază conferă moleculei o formă sferică similară și ea cu cea a glicogenului. Este produs în diferite forme de prezentare, care au efecte asemănătoare în mare, dar cu mici variante:

HEA 450 000 D/0,7 substituție. 6% conc. Efect volemic 0,7; durata de înjumătățire 6—8 ore

HEA 250 000 D/0,5 substituție.

HEA 200 000 D/0,5 substituție. Conc. 3%. Hipooncotic; efect volemic 0,6; durata de înjumătățire 1—2 ore.

Conc. 6% Izooncotic; efect volemic 1; durata de înjumătățire 3—4 ore.

Conc. 10% Hiperoncotic; efect volemic 145%; durata de înjumătăţire 3—4 ore.

HEA 68 000

Cea mai lungă remanenţă o are forma cu GM cea mai mare. Remanenţa derivă din faptul că metabolizarea unui compus cu GM mare produce fracţiuni cu GM mai redusă, care însă prelungesc efectul volemic. Efectul reologic pozitiv este prezent la toate fracţiunile, dar este mai puternic la cele cu GM mică.

HEA a fost utilizat pentru prima dată în expandarea volemică de Thompson şi Walton în 1963.

Derivate acelulare transportoare de oxigen

Emulsii de fluorocarbon

Relativ recent (Honda, 1980, Tremper, 1980) s-a demonstrat utilitatea clinică a emulsiilor de fluorocarbon (fluosol-Da 20%) ca substituient temporar eritrocitar. Fluosol Da 20% conţine 20 g de PCF (perfluorodecalina şi perfluorotripropilamina) emulsionat la 100 ml în soluţie de electroliţi şi amidon (Green Cross Corp, Osaka — Japan). Perfluorodecalinul (PFF) are o mare afinitate pentru oxigen. În condiţiile în care pacientul inspiră concentraţii crescute de oxigen, acesta este transportat în soluţie fizică de PCF adiţional la transportul chimic în combinaţie cu Hb şi fizic în soluţie apoasă.

Soluţiile de PCF îşi dovedesc utilitatea în tratamentul anemiei hipoxice, fiind considerate „whole blood substitute". Nu au încă o largă răspândire, rămânând de stabilit locul ocupat de ele în terapia volemică a şocului.

Soluţii de Hb purificată

Ideea utilizării soluţiei de Hb ca substituient de sânge ce datează de mulţi ani (Amberson, 1937) a dus la studii extensive „in vitro" şi „in vivo" cu o mare varietate de preparate de Hb. Utilizarea Hb în acest scop are într-adevăr unele avantaje: componentă a sângelui normal, transportoare de exigen, activitate oncotică; nu necesită tipizare sau determinarea compatibilităţii; nu este antigenică; este solubilă în soluţii fiziologice, are vâscozitate scăzută; este preparată din hematii vechi; poate fi stocată lungă durată; nu produce microagregate. (Frank De Venuto). Toate aceste avantaje devin reale în condiţiile în care se poate prepara Hb purificată pe scară industrială. Metoda propusă de De Venuto (1977) bazată pe cristalizarea moleculei de Hb în tampon izotonic de fosfat şi spălarea repetată a cristalelor înaintea solubilizării şi sterilizării se pare că împlineşte acest deziderat. Cu toate acestea, concentratele de Hb purificată existente în prezent au încă o remanenţă intravasculară redusă, care le limitează valoarea de expandare volemică şi deviază curba de disociere a oxihemoglobinei la stânga. Nu au intrat încă în practica de rutină.

Chelaţii metalici

O a treia categorie de compuşi acelulari transportori de oxigen sunt în curs de investigare. Bazaţi pe studiile fizicochimice ale legăturii oxigenului cu Hb s-au sintetizat chelaţi metalici cu proprietăţi interesante de transportori de oxigen, care deschid perspectiva utilizării lor în terapia volemică a șocului.

Soluții electrolitice

Disponibilitatea rapidă a soluțiilor electrolitice izotone (ClNa 9‰, Ringer Lactat), precum și costul lor redus au stimulat studierea acestora în vederea utilizării ca soluții volemice acelulare. Utilizate în tratamentul inițial al hipovolemiei acute nu suscită discuții, cu singura mențiune că volumul administrat trebuie să fie de 3—4 ori mai mare decât volumul de sânge pierdut. Exceptând această situație, utilizarea exclusivă a soluțiilor electrolitice continuă să fie o dilemă, existând argumente pro și contra. În favoarea utilizării lor pledează contracția de spațiu extracelular în șoc demonstrată elegant de Shires și colab., necesitatea unui grad de hemodiluție în ameliorarea fluxului sangvin din microcirculație, precum și absența stabilirii unui gradient osmotic între spațiul intravascular și interstițial în condițiile alterării permeabilității capilare în șoc (în special în teritoriul capilar pulmonar). Totuși, pentru a putea avea efect volemic, soluțiile electrolitice trebuie să expandeze inițial spațiul interstițial, deoarece scăzând inerent presiunea coloidoncotică plasmatică, singurul mecanism prin care volumul plasmatic poate fi menținut rămâne creșterea presiunii hidrostatice interstițiale. De aici necesitatea de a administra volume mult mai mari decât ale soluțiilor coloidale. Utilizarea acestor volume izotone nu este lipsită de riscuri, putând să inducă edem pulmonar acut la pacienți cu funcție cardiacă sau renală deficitară (situații frecvent întâlnite în șoc). Saturarea spațiului extracelular cu lichid izoton constituie un obstacol suplimentar în schimburile gazoase și nutritive din capilare. Hemodiluția asociată constant administrării de lichid electrolitic nu-și are indicație în toate formele de șoc. Argumentul apariției edemului interstițial în plămâni prin acumularea lichidelor volemice coloidale în interstițiu, nu mai este intangibil din momentul în care s-a demonstrat (Shoemaker) că în capilarele pulmonare există o permeabilitate crescută pentru macromoleculele proteice în mod fiziologic, neputându-se stabili un gradient coloidosmotic. Elucidarea mecanismelor enzimatice în geneza și menținerea plămânului de șoc constituie un alt contraargument.

Studii experimentale recente (Ingemar Dawidson, 1981) dovedesc cu certitudine valoarea crescută a soluțiilor coloidale în expandarea volemică în șoc, comparativ cu soluția Ringer, atestând rolul agravant al creșterii apei interstițiale (edem tisular) în starea de șoc.

Pentru aceste considerente *opiniem pentru utilizarea soluțiilor coloidale în terapia volemică a șocului*, rămânând ca după restabilirea VSCE să se introducă în terapie soluțiile electrolitice, în scopul reexpandării spațiului extracelular contractat.

În afara soluțiilor saline izotone sunt recomandate în prezent și soluțiile hipertone de NaCl 7,5—10% și chiar 20% în perfuzie rapidă. Aceste soluții sunt capabile să producă o expandare volemică promptă pe seama extracției de apă din spațiul intracelular.

Metoda este indicată în condițiile în care dorim să obținem expandarea volemică fără a aduce un aport hidric important.

Volumul de soluție hipertonă permis să fie perfuzat este limitat la 100 până la 150, maximum 250 ml. Un calcul simplu demonstrează că administrarea a 100 ml soluție NaCl 20% unui adult de 70 kg cu o masă totală de Na de aproximativ 2 000 mEq va crește masa acestuia cu aproximativ 15%, ceea ce duce la creșterea concentrației de Na la 180 mEq/l și a osmolalității totale la peste 360 mosm/l. Pentru revenirea la o concentrație normală de 140 mEq/l sunt necesari aproximativ 4 l de apă din sectorul celular, care va expanda cu 4—5% (3,5—4 l) sectorul extracelular. Din acest volum, circa 1/3 revine spațiului volemic. Metoda este foarte eficace în redresarea rapidă a volemiei, în lipsa momentană a altor soluții volemice de tip oncotic. Recomandarea actuală este să se administreze în urgență rapid 250 ml sol. NaCl 7,5% ca atare sau în asociere cu 250 ml dextran 70 sau HEA izooncotic.

6.2.1.7.2.5. **Optimizarea activității cardiace**

Cu excepția șocului hipovolemic necomplicat și a șocului prin creșterea primară a complianței vasculare, în toate celelalte forme de șoc hipodinamic intervine la un moment dat al evoluției scăderea contractilității miocardice manifestată prin grade variabile de insuficiență cardiacă congestivă (fig. 6.6) acută care completează tabloul hemodinamic cu o componentă de șoc cardiogen.

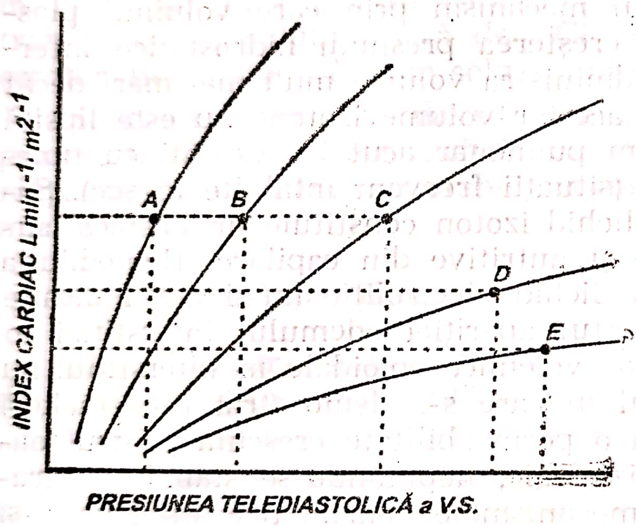


Fig. 6.6. Scăderea contractilității miocardice. Curbele A, B, C, D, E arată în ordine scăderea progresivă a performanței de inotropism.

În toate aceste circumstanțe se impune *optimizarea performanței cardiace*, noțiune complexă care cuprinde toate măsurile de asistență farmacologică sau mecanică aplicate în scopul restabilirii Q. Se va acționa convențional prin administrarea de substanțe inotrop pozitive diuretice și și medicamente vasoactive care modifică pre- sau postsarcina. În cazuri de excepție se va apela la mijloacele de asistență cardiacă mecanică temporară.

6.2.1.7.2.5.1. *Insuficiența cardiacă congestivă acută (debit mic).* Se manifestă clinic prin semne de congestie pulmonară și semne care atestă scăderea debitului cardiac.

Cu ajutorul investigațiilor hemodinamice agresive, posibil de executat de rutină, se pot stabili două stadii:

- insuficiența cardiacă congestivă medie:
  - presiunea capilară pulmonară (PWP) crescută peste valoarea maximă normală, dar sub 22 mm Hg;
  - indexul cardiac (IC) scăzut sub 2,5 l/min/m²;
- insuficiența cardiacă congestivă severă:
  - presiunea capilară pulmonară crescută peste 22 mmHg;
  - indexul cardiac scăzut sub 2,5 l/min/m²;
  - normo- sau hipo TA.

Insuficienţa cardiacă congestivă acută poate să survină atât în formele de şoc hipovolemic avansat, cât şi în formele de şoc septic. Apariţia sa este desigur favorizată de eventualele leziuni cardiace preexistente. Din punct de vedere clinic apar semne de încărcare pulmonară (raluri, dispnee) şi semne de debit cardiac scăzut care nu reacţionează la terapia volemică, atestând atingerea unei presiuni de umplere ventriculară maximă în condiţiile contractilităţii.

Investigaţiile hemodinamice confirmă modificările corespunzătoare ale Q şi PWP. Corelaţia clinică aproximativă este: apariţia ralurilor bronşice la PWP > 18 mmHg şi a semnelor de Q scăzut la un IC sub 2,2 l/min/m^2. În acest moment al evoluţiei pacientului în stare de şoc trebuie să se obţină creşterea debitului cardiac prin manipulare farmacologică cu ajutorul agenţilor inotrop pozitivi şi a substanţelor vasodilatatoare care reduc tensiunea crescută a peretelui ventricular stâng în sistolă prin scăderea impedanţei aortice sau diminuarea întoarcerii venoase. Elementul principal de selecţie în alegerea tratamentului îl constituie individualizarea cât mai exactă a schemei hemodinamice a fiecărui pacient.

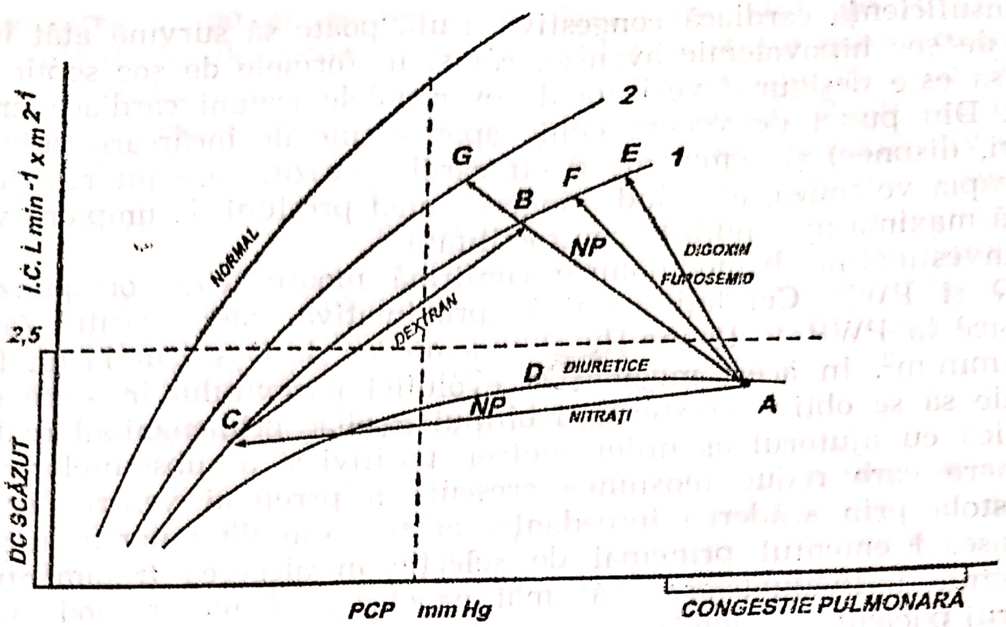
În situaţia unei *insuficienţe cardiace congestive acute — formă medie*, tratamentul se poate limita la administrarea de substanţe inotrop pozitive în asociere cu un diuretic de ansă. Conform recomandărilor clasice convenţionale se procedează la digitalizare rapidă (de preferat cu digoxin) şi administrare de furosemid. Această schemă poate fi aplicată selectiv în condiţiile în care pacientul este controlat din punct de vedere electrolitic. În concepţia modernă, substanţele inotrop pozitive beta$_1$-stimulante de tipul dopaminei sau dobutaminei sunt preferate în situaţiile acute digitalicelor, datorită eficienţei lor sporite, maniabilităţii lor crescute şi datorită riscurilor legate de digitalizarea acută la un pacient în stare de şoc: posibilitatea apariţiei de aritmii severe, greu de tratat, dificultatea stabilirii unei doze eficiente şi maniabilitatea redusă. Dopamina se administrează în perfuzie continuă cu seringă automată sau micropicurător în doze de 4—10 μg/kg/minut. Pe lângă efectul beta$_1$-stimulant inotrop pozitiv, în aceste limite de dozaj are şi un efect vasodilatator în circulaţia mezenterică, hepatică şi renală prin acţiune specifică asupra receptorilor dopaminergici.

Dobutamina (dobutrex) administrată in aceleaşi condiţii, în doze de 5—20 g/kg/min este lipsită de efecte vasodilatatoare renale, dar are un efect cronotrop mai redus în condiţiile aceluiaşi efect inotrop pozitiv, ca şi dopamina.

Furosemidul, administrat în microdoze repetate (0,1 mkg) reduce moderat volumul intravascular, fiind un factor de securitate pentru congestia pulmonară.

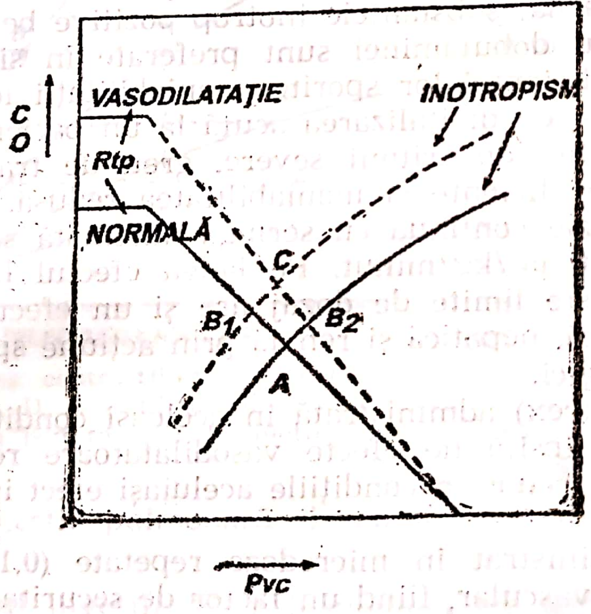
Asocierea dopamină şi furosemid modifică poziţia curbei funcţionale ventriculare (conform graficului x) permiţând restabilirea unui debit cardiac corespunzător.

In *insuficienţa cardiacă congestivă acută severă*, administrarea exclusivă de substanţe inotrop pozitive nu poate să amelioreze Q, crescând în plus inutil şi periculos, consumul de oxigen miocardic. În aceste condiţii devin eficiente vasodilatatoarele moderne, cu acţiune prompt instalată şi de scurtă durată, care permit optimizarea debitului cardiac prin scăderea volumului ventricular enddiastolic crescut (presarcina) sau prin reducerea rezistenţei periferice (postsarcina) (fig. 6.7 şi 6.8).



Insuficienţă cardiacă congestivă severă "A"
Relaţia dintre IC şi PCP - curbă normală, curba în insuficienţă cardiacă congestivă
Posibilităţi terapeutice şi efectul lor: E = Digoxin, F = Furosemid
C = Nitroprusiat, B = NP + Dextran, G = NP + Dopamină

Fig. 6.7. Acţiunea vasodilatatoarelor cu acţiune prompt instalată şi de scurtă durată.



DETERMINAREA CO DE CĂTRE Pvc; Rtp şi INOTROPISM
CO CREŞTE LA CREŞTEREA INOTROPISMULUI
SAU LA SCĂDEREA REZISTENŢEI. (B_1 şi B_2)
CO CREŞTE MAXIMAL LA CUPLAREA CELOR 2 DETERMINANTE (C)

Fig. 6.8.

Nitraţii — nitroglicerina şi isosorbiddinitratul (izoket) au o acţiune vasodilatatoare directă pe musculatura netedă vasculară prin intermediul unor receptori specifici. Acţiunea lor vasodilatatoare se manifestă preferenţial asupra venelor mari, fiind mai puţin intensă în segmentul arteriolar de rezistenţă. În consecinţă scad presiunea enddiastolică crescută, deci combat congestia pulmonară, dar nu cresc debitul cardiac. Se administrează în perfuzie continuă cu micropicurător sau seringă automată TNG 25—100 μg/minut, iar Izoketul 60—10 μg/minut.

Nitroprusiatul de Na (nipride, nipruss) are de asemenea o acțiune vasodilatatoare directă tot prin intermediul unor receptori specifici, dar acționează atât pe arteriole, cât și pe venele mari, reducând postsarcina și presarcina. Prin reducerea presiunii enddiastolice scade congestia pulmonară, iar prin reducerea rezistenței periferice crește DC. Se administrează în perfuzie continuă cu micropicurător sau cu seringa automată în doze de 20—200 μg/minut.

Fentolamina (regitina) și alte substanțe alfablocante sunt discutate la capitolul de terapie al microcirculației.

Dopamina + Nitroprusiat. Asigură optimizarea DC prin acțiuni complementare inotrop pozitive, scăderea presarcinii și postsarcinii, constituind o asociere terapeutică extrem de utilă.

NO-oxidul de azot este un compus secretat de endoteliul vascular și are rolul de mediator în reglarea tonusului vascular, fiind un puternic vasodilatator. Durata de viață este extrem de scurtă. Acționează pe receptorul nitric, pe care acționează și celelalte medicamente nitrice amintite mai înainte. NO poate fi administrat pe cale inhalatorie prin dispozitive speciale de dozare pe durate de timp limitate din cauza toxicității intrinseci, pentru manipularea tonusului vascular al patului pulmonar.

6.2.1.7.2.5.2. *Șocul cardiogen.* Este o formă extremă de insuficiență cardiacă congestivă, datorită existenței unei leziuni primare la inimă. Tratamentul nespecific în această situație se confundă în mare măsură cu tratamentul specific. Din punct de vedere clinic se manifestă prin semne de debit cardiac scăzut: (hipotensiune arterială $> 30\%$ din valoarea inițială), tahicardie (> 95/minut), debit urinar $< 0,5$ ml kg^{-1}/$oră^{-1}$, diaforezis, cianoză, alterarea senzoriului), iar pe plan hemodinamic prin PWP $>$ 22 mm Hg și IC $< 1,8$ l/minut/m^2. Aceste semne persistă și după eliminarea aritmiilor, abolirea durerii, oxigenoterapie, testul de încărcare volemică și corectarea dezechilibrelor electrolitice și acidobazice.

Mortalitatea prin șoc cardiogen rămâne dezastruos de crescută, cu toate mijloacele terapeutice disponibile în prezent, fiind în relație directă cu posibilitatea corectării leziunii primare.

Precizarea schemei hemodinamice permite selectarea măsurilor terapeutice prin care se atinge dezideratul major: creșterea debitului cardiac.

În condițiile în care hipotensiunea arterială nu depășește 30% din valoarea anterioară se apelează la substanțe inotrop pozitive beta- și dopastimulante (*dopamină*, dobutamină, dopexamină, isoproterenol), care au capacitatea să crească DC, iar unele din ele (dopamina) să crească și fluxul urinar. Pentru scăderea PWP se asociază *NG*.

Atunci când hipotensiunea arterială depășește 30% din valoarea inițială apare scăderea periculoasă a presiunii de perfuzie coronariană. În această situație obiectivul terapeutic imediat îl constituie creșterea presiunii arteriale diastolice, medicamentul cel mai folosit fiind *noradrenalina*, care prin efectele ei alfa- și betastimulante poate să crească atât Q, cât și TA. Efectele NA variază însă în funcție de pacient și de doza administrată. La doze mici se obține creșterea Q și restabilirea TA, predominând efectul inotrop pozitiv. La doze mari, dimpotrivă, Q scade prin creșterea excesivă a rezistenței periferice (efect alfastimulant predominant). Datorită acestor fapte, terapia cu NA se menține la doze cât mai mici posibile, în funcție de reactivitatea individuală. Practic, tratamentul se începe și pe cât posibil se menține cu 0,2—2 μg/kg/oră. Efectele secundare ale administrării de NA sunt importante: accentuarea redistribuției regionale a fluxului sangvin cu scăderea fluxului sangvin tisular în țesuturile nevitale și toate consecințele legate de aceasta. Acest risc este acceptat deliberat temporar pentru menținerea supraviețuirii, mizând pe ameliorarea sau corectarea leziunii primare și deci, modificarea poziției curbei ventriculare care permite intervenția farmacologică în scopul modificării complianței vasculare și ameliorării fluxului sangvin tisular.

NA se poate asocia cu NG în scopul scăderii presiunii capilare pulmonare.

Când terapia convențională este ineficientă, dar există totuși șanse de corectare a leziunii primare (de obicei prin intervenție chirurgicală de urgență) se poate apela la asistarea mecanică temporară a inimii în insuficiența gravă, prin diferite forme de pompe venoarteriale care realizează un by-pass parțial sau prin utilizarea balonului intraaortic de contrapulsație. Balonul de contrapulsație are indicații ceva mai largi, fiind recomandat în toate situațiile de șoc cardiogen care nu răspund la terapia convențională, pentru a permite ameliorarea spontană sau terapeutică a leziunii primare.

Balonul de contrapulsație, atașat la un cateter se introduce în aorta toracică descendentă prin artera femurală. Umplerea rapidă a balonului în timpul relaxării ventriculare crește eficient presiunea diastolică, iar dezumflarea sa în timpul sistolei ventriculare scade rezistența la ejecția ventriculară și în același timp consumul de oxigen miocardic. Utilizarea sa permite manipularea farmacologică a presarcinii (NG) și rezistenței arteriolare periferice. Deși balonul de contrapulsație este bine tolerat câteva zile, dacă în 48 de ore leziunea primară nu s-a ameliorat, prognosticul final al pacientului rămâne extrem de rezervat.

6.2.1.7.2.5.3. *Scăderea complianței vasculare.* Scăderea primară a complianței vasculare duce la scăderea Q prin vasodilatație și deci, hipovolemie relativă. Acțiunea terapeutică va fi dirijată în primul rând asupra complianței vasculare, scăzând valoarea ei prin substanțe vasoconstrictoare (de obicei alfasimpatomimetice). (tabelul 6.II).

O mențiune aparte o merită șocul anafilactic. Administrarea de adrenalină în această situație este primul gest terapeutic. Acțiunea A nu se limitează la corectarea deficitului hemodinamic, ci prin efectul său betastimulant are și o acțiune directă antianafilactoidă, împiedicând eliberarea și sinteza de histamină. În această situație se fac concomitent tratamentul specific și tratamentul nespecific.

6.2.1.7.2.5.4. *Terapia microcirculației.* Terapia tulburărilor în sectorul rezistiv și de distribuție (arteriolar) și în sectorul capacitiv (venular).

În cadrul reacției hipodinamice se petrec tulburări majore în acest sector al circulației în marea majoritate a organelor: piele, mușchi, rinichi, tub digestiv, plămân etc. În cadrul „centralizării circulației“ majoritatea teritoriilor vasculare, cu excepția celei coronare și cerebrale

TABELUL 6.II

Efectele de receptor ale unor substanțe adrenergice

	Profil al principalelor substanțe adrenergice și dopaminergice						
	Agoniști	*alfa 1*	*alfa2*	*beta1*	*beta2*	*DA1*	*DA2*
1	Adrenalina	+++	+++	+++	+++	0	0
2	Noradrenalina	+++	+++	+++	0	0	0
3	Isoprenalina	0	0	+++	+++	0	0
4	Dopamina*	+	+	++	+	+++	+
5	L-Dopamina	+++	+++	++	+−	+++	+
6	Ibopamina	+/+++	+/+++	++	++	+++	++
7	L-Dobutamina**	++	0	+−	+−	0	0
8	D-Dobutamina**	+−	0	+++	+	0	0
9	R-Dobutamina**	+/+++	0	+++	+	0	0
10	Dopexamina***	0	0	+−	+++	++	+
*	Liberează NA: Inhibă recaptarea de NA						
**	Acțiune directă fără liberare de NA						
***	Inhibă recaptarea de NA						

sunt în vasoconstricție, de intensitate variabilă, ducând la ischemie tisulară, cu toate consecințele acesteia. *Deschiderea circulației periferice* devine astfel un imperativ al terapiei șocului, menit să prevină apariția leziunilor organice secundare. Repermeabilizarea circulației periferice nu se poate face însă decât concomitent sau consecutiv cu măsurile de optimizare a parametrilor macrocirculației. Pe de altă parte, „deschiderea“ periferiei contribuie în largă măsură la normalizarea macrocirculației. Scăderea postsarcinii ușurează travaliul cardiac, permite creșterea debitului cardiac în timp ce dilatarea sistemului venos reduce până la anulare stocarea (băltirea — pooling) periferică a masei sangvine, ameliorând preîncărcarea. Suprimarea efectului vasoconstrictor dat de unele substanțe, din care catecolaminele, în special noradrenalina, adrenalina și hipertensina — activată de sistemul reninic (la rândul său declanșat de ischemia renală), poate să aibă loc prin următoarele metode:

Metode acționând asupra sistemului nervos central, tinzând să diminue reactivitatea sistemului simpatic — cortizol-aldosteronic. Substanțele alfa-blocante periferice: fentolamina (regitin$^{(R)}$), fiole de 50 mg în 5 ml. Se diluează la 500 sol. gluc. 5%. Se administrează 0,5—2—5 mg/min dibenzilina (debenylin$^{(R)}$) fiole 100 mg, este administrată i.v. în doză de 10—50 mg 1—2 ori/zi. Ambele sunt substanțe care nu trec bariera hematoencefalică, așa că nu acționează decât periferic.

Derivații fenotiazinici, tioxantemici și butirofenonici — citați înainte se utilizează de obicei fie i.m., dar, mai ales i.v. în perfuzie controlată. De ex.: clorpromazină 50 mg, levomepromazină 25 mg sau Droperidol 25 mg în 500 ml sol. NaCl 0,9% sau glucoză 5%.

Substanțele alfa-blocante sunt foarte eficiente în producerea vasodilatației periferice. De obicei, însă induc vasodilatație arteriolară înainte de cea venulară, scăzând rezistența periferică înaintea creșterii preîncărcării. Pentru evitarea unei hipotensiuni grave este neapărat necesar ca pe o a doua venă să se perfuzeze o soluție macromoleculară, care să mențină un aport venos suficient până când, prin continuarea perfuziei cu alfablocant, se obține și dilatația sectorului venular al circulației periferice. Acest moment este marcat de o creștere a tensiunii arteriale cu toată continuarea administrării de alfablocant. Nevoia crescută de lichide volemice este datorată însă și faptului că blocarea alfareceptorilor pre (L_2) și postsinaptici (L_1) pe care o determină aceste substanțe suprimă pe de o parte și reacția inversă pozitivă în terminația sinaptică. De asemenea, efectul betavasodilatator al adrenalinei rămâne activ producând vasoplegie.

Blocarea concomitentă și a betareceptorilor (de exemplu propranolol în doze de 0,1—0,5 mg iv repetat la 1—3 ore) reduce manifest necesitatea perfuziilor volemice diminuând amploarea căderilor tensionale induse de alfablocante. De asemenea, nu trebuie uitat și efectul betablocantelor de oprire a eliberării de renină în rinichi.

Unele alfablocante ca: dibenzilina, fenotiazinele și thioxantenele au și un efect ionotrop negativ alături de cel de creștere al iritabilității cardiace.

Din aceste motive se preferă în prezent obținerea vasodilatației periferice prin substanțe cu acțiune musculotropă: nitroglicerina și nitroprusiatul de Na. Ambele se utilizează diluate în perfuzie controlată în doze de:
— 5—10 mg/250 ml nitroglicerina 0,5—1—2 µg/kg/minut;
— 50 mg/250 ml nitroprusiatul de Na 0,5—1—2 µg/kg/minut.

Pentru utilizare în seringi automate recomandăm un tip de diluție care ușurează mult manevrele de dozaj.

Pentru dopamină, dobutamină, TNG (trinitroglicerină) se diluează o cantitate de substanță de 3 mg/kg într-un total de 50 ml sol. NaCl 0,9%. În final administrarea a 1 ml/oră va corespunde cu dozajul de 1 µg/kg/minut. Dublarea sau triplarea concentrației va determina creșterea echivalenței la 2 respectiv 3 µg/kg/minut.

Pentru adrenalină, noradrenalină, isoproterenol și nitroprusiat se utilizează un dozaj de 0,3 mg/kg în 50 ml ser, ceea ce va da un dozaj de 0,1 µg/kg/minut la o viteză de injectare de 1 ml/oră.

Avantajul major al acestor substanțe este maniabilitatea lor extrem de bună.

Toleranța pentru nitroglicerină este practic nelimitată în timp, cea pentru nitroprusiat este limitată de apariția în sânge a unui metabolit, a ionului cian la aproximativ 24 ore la sau o doză totală de peste 10 mg/kg.

De asemenea, avantajul nitroglicerinei constă și în vasodilatația predominant venulară pe care o produce, ceea ce evită căderi bruște ale rezistenței periferice și, deci, și ale tensiunii arteriale.

Substanțele betastimulante adrenergice.

Isoproterenolul este o substanță beta 1 și beta 2 activă, având deci un efect inotrop pozitiv puternic, cronotrop de asemenea, dromotrop specific și batmotrop pozitiv asupra inimii; asupra vaselor periferice acționează dilatator ca și asupra bronhiilor. Se utilizează în perfuzie continuă în dozaj de 0,1—2 µg/kg/oră. Dozarea se face apreciindu-se efectul inotrop și limitând pe cel cronotrop la 120—130/minute. Administrarea trebuie făcută numai după o repleţie volemică corectă sub control al presiunii venoase.

Dopamina acţionează asupra receptorilor alfa 1 şi 2; beta 1 şi 2 şi dopa 1 şi 2, mai puţin intens pe beta 2 şi dopa 2. Efectul beta 1 este manifest şi la doze reduse de 1—10 μg/kg/minut; peste această doză începe să devină prezent şi efectul alfa 1. Din această cauză dopamina este utilizată mai ales în doze sub 10 μg/kg/minut în cazul în care dorim să realizăm numai efectul inotrop şi pe cel vasodilatator renal şi splanhnic. Efectul farmacologic se manifestă atât de cale directă, cât şi indirect, prin eliberare de noradrenalină.

Dobutamina acţionează asupra receptorilor alfa 1, beta 1 şi beta 2 având o acţiune directă şi cu efect tahicardizant mai redus. Nu eliberează noradrenalina din terminaţiile simpatice. Se utilizează în doze de 1—30 μg/kg/minut în perfuzie continuă.

Dopexamina acţionează asupra receptorilor beta 1 şi 2 şi dopa 1 şi 2. Este complet lipsită de efecte alfa. Inhibă fenomenul de recaptare al noradrenalinei de către fibra simpatică. Substanţa îmbină efectul inotrop pozitiv, uşor tahicardizantă cu cele vasodilatatoare renale splanhnice şi sistemice.

Inhibitorii de fosfodiesterază inhibă distrugerea mesagerului de ordinul 2, AMPc, menţinând deci acţiunea acestuia, ceea ce duce la un efect inotrop pozitiv alături de cel vasodilatator. Principalele substanţe în uz sunt amrinona şi milrinona.

Un rol important în terapia de normalizare a circulaţiei periferice îi joacă *substanţele antiproteazice* şi respectiv antifactor XII. Se utilizează aprotinina — (trasylol$^{(R)}$ Gordox$^{(R)}$) în doză de 20 000—40 000 u/kg.

Efectul vasodilatator periferic este manifest şi este datorat inhibiţiei proteazelor lizozomale şi, deci, opririi genezei de factori umorali agresivi. De asemenea şi efectul pozitiv asupra echilibrării sistemului coagulare-liză.

6.2.1.7.2.5.5. *Terapia antiinflamatoare* are în doze mari efect de tip alfablocant deschizând circulaţia periferică. Un rol important îl joacă însă în cadrul inhibării mecanismelor imune în anumite forme de şoc septic. Importantă este aci în special inhibiţia complementului responsabil principal în geneza leziunilor membranei capilare şi celulare, fenomen ce iniţiază de multe ori leziunile care duc la apariţia organelor de şoc.

Administrarea cortizonului în şoc este o problemă încă foarte dezbătută şi controversată. Ea nu este necesară şi nu are sens în multe forme de şoc de tip hemodinamic, ca şocul hipovolemic, traumatic, cardiogen, mai ales în faza precoce şi când cauza (lipsa de volum) poate fi şi este tratată prompt. Totuşi, în lumina datelor actuale despre rolul reacţiei inflamatoare şi a peroxidării lipidice în evoluţia şocului de orice fel de origine, această părere nu mai poate fi considerată ca de necontestat. În şocul septic, dar şi în sepsis rolul cortizonului este sigur, dar numai în aplicaţie precoce sau eventual dacă este posibil precedând evenimentul diseminării septice. (De exemplu înaintea unui chiuretaj pentru un avort incomplet septic.) Aplicarea în cursul şocului sau sepsisului în evoluţie este ineficientă conform părerii majorităţii autorilor. Experienţa noastră arată că se poate administra, numai intermitent şi numai în megadoză (20—40 mg prednisolon/kg) atunci când există semne certe ale unei reacții inflamatoare exagerate, manifestată printr-o leucocitoză mai mare de 20 000 cu polinucleoză de peste 80% (16 000 în numărătoare absolută) și limfopenie (NL < 1 000 în numărătoare absolută). Efectul antiinflamator intens al C. manifestat prin inhibiția activității și numărului de leucocite este benefic, ei acționând pe multiple verigi ale mecanismelor activate, printre altele influențând negativ mecanismelede declanșare a peroxidării lipidice, fenomen de care ține și demult cunoscutul și contestatul efect de „stabilizare a membranelor celulare". C. produce însă și efecte nedorite, din care cel imunodepresor pare să fie cel mai grav, fără însă să neglijeze și inhibiția cicatrizării, a sintezei proteice, a sintezei de mediatori, precum și efectul catabolic, intens manifestat prin stimularea gluconeogenezei proteice. Din această cauză administrarea C, atunci când este decisă, trebuie să țintească strict anumite fenomene ca inhibiția complementului și leucocitelor activate acut în situații ca șocul endotoxinic, șocul septic, șocul anafilactic cu complicațiile lor grave CID, plămân de șoc etc.; trebuie să se facă numai în administrare intermitentă și numai în dozaj farmacologic în regim de megadoză. Administrarea unui dozaj redus, ca și administrarea continuă aduc pe primul plan numai efectele nedorite și nu pun în valoare exact efectele pe care dorim să le obținem.

Medicația antiinflamatoare necortizonică cu substanțe ca aspirină (lyssin acetilo-salicilat solubil), indometacina, fenilbutazona, sau altele inhibă ciclooxigenaza, diminuând producția de prostaglandine și reducând atât efectul lor vasomotor, cât și pe cele hipercoagulante și hipertermizant și promotor al mecanismelor inflamației.

6.2.1.7.2.5.6. *Terapia fluidului circulant.* Combaterea creșterii vâscozității sangvine în faza evolutivă a șocului se face prin administrarea de lichide volemice, tinzând să se ajungă la un grad de hemodiluție controlată și urmărită prin controlul hematocritului, care trebuie să se mențină în jur de 35% și a proteinemiei, care trebuie să nu scadă sub 6,5 g%. Trebuie evitată totodată supraîncărcarea cu apă prin administrare necontrolată de lichide hipotone (glucoză 5%) sau chiar izotone (NaCl 0,9%), care în cadrul unui sindrom antidiuretic — hiperaldosteronic duc la sindromul de intoxicație cu apă, generând edeme grave interstițiale și celulare cu implicații severe.

Suplimentarea perfuziilor cu serumalbumină umană (oncotic activă) concentrată (20—25%) are tocmai acest rol de menținere a presiunii oncotice plasmatice și a apei în sectorul intravascular.

— Tendința de aglutinare în fișicuri a hematiilor, ca și cea de agregare trombocitară se combat prin administrare de soluții macromoleculare reologic active, în special dextran micromolecular (40.000) în doză de 500 ml 24 ore (2 × 250 ml/12 ore) sau HEA cu g.m. $\leqslant$ 200.000.

Terapia poate fi completată prin dipiridamol 200—300 mg sau acid acetil salicilic injectabil 0,5—1 g 24 ore.

Anticoagulantele au rolul de a combate tendința generală la declanșarea unei coagulopatii de consum (CID). Heparina se administrează în perfuzie continuă în doze variind între 500 și 1 500 u/oră$^{-1}$ (200—600 u/kg/24 ore) sub controlul timpului Howell (care nu trebuie să depășească 200 de secunde), Lee White (care nu trebuie să depășească 12—15 minute) sau a timpului de trombină care nu trebuie să depășească dublul martorului (aproximativ 30 de secunde).

În nici un caz nu se vor utiliza doze puternic hipocoagulante. La bolnavii chirurgicali dozele se scad pentru a se obține cifre ale coagulării apropiate de normal, contracarându-se numai tendința la hipercoagulare prezentă la majoritatea bolnavilor șocați, certificată de timpii scăzuți și de prezența monomerilor de fibrină. Alături de hipercoagulare este prezentă și fibrinoliza. Aceasta este combătută prin administrarea concomitentă de plasmă proaspătă congelată și a aprotininei și heparinei. În nici un caz nu vor fi administrați inhibitori ai activatorilor de plasminogen ca acid epsilon-aminocaproic, AMCHA sau PAMBA fără administrare concomitentă de heparină și plasmă proaspătă.

6.2.1.7.2.5.7. *Tratamentul reacției și șocului hiperdinamic.* Macrocirculația hiperactivă cu debit cardiac crescut, microcirculația mai mult sau mai puțin grav afectată provocând o maldistribuție în multe zone organice și metabolismul celular și el hiperactiv, mai ales prin hipertermie sau grav alterat prin toxemie bacteriană sunt caracterele fundamentale ale acestui tip de șoc.

Tratamentul va trebui să urmărească în consecință toate aceste sectoare, dar în primul rând va trebui să modeleze hemodinamica în vederea asigurării unei oferte suficiente de O_2 în țesuturi.

Hiperactivitatea macrocirculației, manifestată prin creșterea debitului cardiac, însoțită de tahicardie marcată, determină o solicitare intensă a miocardului, care trebuie susținută. În cazurile nu prea grave este suficientă în acest scop digitalizarea. Aceasta trebuie făcută în dozaj suficient și numai după explorarea potasemiei (K plasmatic mai mare ca 3,5 mOsm/l). Se administrează fie Lanatozid C în doză de 0,4—1,2—1,6 mg în primele 2—4 ore sau betametil-digoxină (lanitop) în dozaj similar pentru a se obține o saturație rapidă; aceasta este apoi întreținută cu doze de 0,2—0,4 mg la 4—8 ore pentru lanatozidul C și 0,2—0,4 mg/24 renală a bolnavului, ținând seama de faptul că digitala are un mecanism de eliminare renală.

Administrarea digitalicelor scade moderat ritmul cardiac și compensează eventual efectele substanțelor betablocante de sustragere a inimii de sub influența catecolică prezentă în orice tip de șoc, fenomen care ar putea să ducă la scăderea performanței cardiace.

Digitala prin efectul său de intensitate redusă și lusitrop negativă are totuși o indicație rațională numai în stările septice hiperdinamice fără șoc declarat. În condițiile existenței și a unor fenomene hemodinamice caracteristice șocului dar și sepsis-ului grav se indică întotdeauna aplicarea de substanțe inotrope din seria celor acționând pe receptorii beta 1, alfa 1, Dopa 1 sau inhibitorii de fosfodiesterază. (vezi capitolul precedent). Rostul acestei terapii aplicată unor bolnavi cu Q mare este de a adapta DO2 la VO2 (consumul real de O2). Medicația inotropă permite și decelarea unui eventual deficit DO2—VO2 dacă VO2 crește după aplicarea terapiei.

Substanțele betablocante, indiferent de tipul lor, sunt în prezent indicate numai excepțional în stările de șoc hiperdinamic, deoarece în condițiile unui miocard catecolodependent în performanța sa, ele duc în mod cert la scăderea acesteia.

Microcirculația este de obicei grav alterată prin efect primar catecolic, prin leziune tisulară septică sau prin hipermetabolismul de origine hipertermică.

Refacerea fluxului sangvin capilar este o problemă foarte dificilă și nu ține prea mult de elementul vasomotor, pentru că leziunile endoteliale și trombotice și nu vasomotricitatea sunt cauza maldistribuției. Leziunile endoteliale, alături de tromboză și edem crează maldistribuția și șuntajul în patul capilar. Dilatația maximală a căilor preferențiale create nu este decât parțial de tip vasomotor, în majoritate datorându-se unor fenomene pur fizice care ascultă de legea lui Laplace (T = Pxr) care spune că tensiunea intramurală (T) este egală cu presiunea intravasculară (P) și raza vasului (r). Aceasta are drept consecință că o cale preferențială odată formată are în permanență tendința de a se dilata. Reducerea calibrului nu se face decât după redeschiderea, în cazul retrocedării leziunii, a celorlalte capilare din zonă. Influențarea farmacodinamică a acestor canale preferențiale nu este posibilă și de aceea în șocul hiperdinamic scăderea neinfluențabilă a tensiunii arteriale prin reducerea rezistenței periferice este una din modalitățile evolutive care determină moartea. Medicația vasomotorie nu poate acționa decât pe vasele periferice activ dilatate de mediația reacției inflamatorii și numai în condițiile în care scăderea rezistenței periferice este în majoritate determinată vasomotor. Se utilizează doze mici sau moderate de substanțe alfaactive în perfuzie continuă alături de medicamentele inotrope. Noradrenalina în dozaj alfa periferic activ, dopamina în dozaj de peste 10 µg/kg/minut sunt opțiunile preferate în aceste condiții. (Vezi și algoritmul lui Shoemaker.)

Alături de acestea se adaugă o terapie menită să îmbunătățească curgerea sângelui prin patul capilar: substanțe cu efect reologic pozitiv (antisludge), substanțe cu efect antiagregante trombocitare, anticoagulante.

6.2.1.7.2.5.8. *Terapia la nivel celular.* Aceasta cuprinde 2 categorii de măsuri:

1) Măsuri țintind normalizarea homeostaziei mediului intern în toate sectoarele sale componente.

Acest lucru se face în primul rând prin normalizarea activității hemodinamice, care va asigura un schimb normal de gaze și substanțe între sânge și lichidul interstițial. Pe de altă parte, însă, compoziția sângelui trebuie să fie controlată în toate sectoarele, deoarece pot să existe numeroase abateri de la normal, datorate fie acțiunii directe a agresiunii primare (hemoliză — toxemie — hemoconcentrație — hiperkaliemie etc.), fie faptului că sângele nu-și mai poate păstra nivelul normal al componentelor sale, datorită malfuncției unora din organele vitale — plămân, rinichi, ficat, tub digestiv, măduvă hematopoietică, lezate primar sau afectate de leziuni secundare, datorită tulburărilor hemodinamice, imune și umorale din șoc.

În acest context, trebuie amintite protezările funcției unor organe ca plămânul prin utilizarea diferitelor forme de respirație artificială de durată în vederea ameliorării funcției pulmonare, protezarea temporară a pompei cardiace și a plămânului prin circulație extracorporală cu oxigenator cu membrană, protezarea de scurtă durată a pompei cardiace prin balon pulsatil diastolic intraaortic. Funcția renală poate fi înlocuită pe durate lungi de timp prin utilizarea hemodializei sau a hemofiltrării. Aceste metode, împreună cu hemoperfuzia pe cartuș absorbant (cărbune sau amberlit) pot să asigure și îndepărtarea din circulație a unor compuși toxici ca toxine microbiene, produși de degradare proteică și alte substanțe în afară de normalizarea compoziției mediului intern pe care primele două îl asigură atunci când sunt utilizate la intervale scurte de timp — zilnic sau cel mult la 48 de ore. De fapt, utilizarea metodelor de epurare extrarenală în șoc nu trebuie să aștepte instalarea formei oligoanurice a insuficienței renale; ele sunt justificate în toate formele de șoc hipertoxic sau însoțit de un hipercatabolism intens.

Înainte de aceste măsuri extreme de protezare organică se caută obținerea echilibrării mediului intern prin administrarea unei cantități judicioase de apă, ioni, sânge, proteine, în așa fel încât compoziția și volumul sângelui și a sectoarelor hidrice ale organismului să fie menținute la un nivel foarte apropiat de normal (vezi capitolele respective).

O atenție deosebită trebuie acordată menținerii unei temperaturi normale. Temperatura va fi măsurată de mai multe ori pe zi sau se va recurge la monitorizare continuă. Temperatura se va măsura concomitent central, de obicei rectal (intraoperator se poate măsura și esofagian) sau în conductul auditiv extern și periferic, de obicei pe fața plantară a halucelui sau palmară a policelui. Se va nota gradientul termic dintre aceste două puncte de măsurare. El corelează perfect cu gradul de vasoconstricție periferică (Björn Ibsen) și constituie un indiciu al eficienței terapiei de „deschidere“ a circulației. Temperatura centrală trebuie menținută la niveluri cât mai apropiate de normal; hipertermia generează hipermetabolism cu creștere a consumului de substrat și oxigen, solicitând la maximum gluconeogeneza, hemodinamica și plămânul și generând metaboliți acizi și azotați, care contribuie la alterarea homeostaziei mediului intern. De asemenea, hipertermia extremă peste 39° este agresivă pentru țesutul cerebral, producând edem cerebral, iar la temperaturi peste 41,7° moarte neuronală. Hipertermia este prezentă mai ales în șocurile septice, dar și în alte forme de șoc, ca urmare a unei lezări hipoxice sau traumatice a creierului ca și prin mecanism legat de IL1 și PGE_2 în prezența unei inflamații secundare. Ea trebuie combătută energic prin două tipuri de măsuri:

1) creșterea termolizei prin vasodilatație și răcire tegumentară; aceasta are loc prin dezvelirea bolnavului, împachetare cu cearceafuri ude, ventilatoare, saltele frigorifice, pungi cu gheață etc.;

2) oprirea termogenezei prin medicație potrivită, de obicei clorpromazină sau levomepromazină asociate cu un opiaceu. Amestecul levomepromazină — petidină induce o vasodilatație eficace, alături de o blocare eficientă a termogenezei.

Amestecul se face cu 25—50 mg levomepromazină și 100 mg petidină care se diluează (sau clorpromazină) în 10—20 ml de soluție clorurată 0,9% și se injectează fracționat sub controlul TA și cu concomitenta umplere volemică (vezi și capitolul precedent).

Din cauza efectului inotrop negativ al fenotiazinelor, acestea au fost înlocuite prin vasodilatatoare de tipul nitroglicerinei, asociate cu antitermice de tipul antiinflamatoarelor necorticoide.

Tot ca măsură de stabilizare a mediului intern poate fi considerată şi *terapia antiinfecţioasă.*

Antibioterapia generală cu antibiotice cu spectru larg, adaptate tipului de germen izolat, dar şi antibioterapia aplicată local în tubul digestiv (neomicină 1—3 g/zi) peroral sau pe sonda de aspiraţie gastrică în arborele traheobronşic (în special la bolnavii intubaţi sau protezaţi respirator) (neomicină în soluţie 250 mg/10 ml în aerosoli sau instilaţii).

O metodă modernă de terapie a infecţiei digestive constă în aşa-numita decontaminare selectivă, obţinută prin administrarea unei asocieri de polimixină, amfotericină şi tobramicină (10, 500, 80 mg), care se administrează în ritm de 2—4 instilaţii zilnic şi este completată cu toaleta bucofaringiană executată cu o pastă conţinând aceleaşi antibiotice. Avantajul acestei asocieri asupra neomicinei constă în faptul că ea cruţă flora anaerobă Gram-negativă saprofită, acţionând numai asupra florei patogene, inclusiv asupra fungilor. Rezultatele obţinute cu această metodă au constat în reducerea apariţiei hemoragiei digestive prin eroziuni de „stres" şi mai ales a infecţiilor respiratorii prin aspiraţie de secreţii digestive.

De asemenea, stimularea imunitară cu substanţe imunostimulante (de ex. levamisol 1 tb — 50 mg 2 ori/săptămână) sau protezarea imunitară prin administrare de imunoglobuline (gammaglobuline) 20—40 ml zilnic i.m. sau gammaglobuline desantigenizate 5—10 g/zi i.v. pentru cele prelucrate prin digestie peptică (cu durată de remanenţă de 24—36 de ore) sau aceeaşi doză săptămânal pentru cele prelucrate cu propriolactonă. Eficienţa manipulării imunitare este maximă la bolnavii care au o depresiune imunitară certificată.

Pentru asigurarea unei funcţii celulare normale trebuie asigurat un aport energetic şi plastic corect. Acesta nu este eficient decât după ameliorarea tulburărilor hemodinamice. De obicei, bolnavii şocaţi se pot clasa în două grupe:

1. cei cu leziuni celulare limitate, la care există o populaţie celulară largă ce necesită o aprovizionare suficientă cu calorii şi azot în raport cu consumul pe care îl are. La aceşti bolnavi administrarea de calorii (glucide-lipide) şi azot (aminoacizi) se face în funcţie de pierderile calorice şi azotate care se determină uşor în practică;
2. cei cu leziuni celulare întinse şi grave, care nu sunt capabili să utilizeze substanţele administrate şi unde aportul trebuie să se limiteze la un minimum de 20 calorii/kg şi 0,1 g N/kg.

Diferenţa dintre cele două grupe se face prin urmărirea reacţiei la terapie: în timp ce bolnavii din prima grupă îşi reduc pierderile azotate o dată cu aportul corect de calorii şi azot, cei din grupa a 2-a îşi cresc eliminarea de azot. (Pentru amănunte în legătură cu alimentaţia parenterală — vezi cap. 7).

Terapia cu cortizon este preconizată şi pentru efectul presupus de unii autori pe care l-ar avea în stabilizarea membranelor celulare şi a organitelor celulare. Părerile nu sunt unanime în această direcţie. Aşa cum am amintit şi la capitolul de terapie hemodinamică, megadozele de cortizon, 10—50 mg/kilocorp prednisolon suprimă efectul agresiunilor mediate de complement sau de celulele agresive ale sistemului imunitar (limfocitele T, macrofage, leucocite), ceea ce este favorabil în faza acută de agresiune. Un efect direct de stabilizare a structurilor membranare nu a putut fi dovedit în mod cert.

Terapia prelungită cu cortizon este însă sigur imunodepresoare și trebuie în mod cert evitată. De asemenea, pe plan metabolic accelerarea gluconeogenezei și a sintezei de ATP este favorabilă un timp celulei. Suprimarea sintezei proteice însă și consumul crescut de proteine în procesul de gluconeogeneză duc în final întâi la suprimarea funcției specifice și apoi la dezintegrarea celulei.

De aceea ne limităm în general în prescrierea unei terapii cu cortizon pe perioade de cel mult 24—48 de ore. De cele mai multe ori administrăm numai 1—2 megadoze la interval de 12—24 ore în cazul prezenței unei hiperleucocitoze mai mare de 20 000. Corectarea echilibrului acidobazic trebuie făcută cu prudență. Acidoza metabolică nu trebuie corectată decât progresiv și numai parțial, fiind considerată că este un mecanism compensator util. Mai gravă este alcaloza și prin faptul că este foarte greu de combătut dacă nu este datorată exclusiv unui dezechilibru între pierderi și aport. Corectarea ei cu Cl^-Na^+, Cl^-K^+, $Cl^-NH_4^+$ sau clorhidrat de arginină este numai simptomatică în alcalozele metabolice cu leziune celulară toxică.

În ultimă instanță trebuie să mai menționăm efectul ajutător al vitaminoterapiei, în special C, B_1, B_2, B_6, B_{12}, ca și al ionilor de Ca^{++}, Mg^{++} de ATP și Zn, Co.

Terapia la nivelul mediației celulare.

În ultimii ani, datorită descoperirii complexului de mediatori celulari și rolului lor în stările de șoc, au început să apară încercări de manipulare a acestora. Astfel, au fost produși și apoi încercați în clinică anticorpi monoclonali țintind inhibarea efectului unor mediatori ca TNF, IL6, factorii de adeziune endotelială (VCAM și ICAM) și alții. De asemenea, au fost sintetizați și anticorpi antiendotoxinici. Rezultatele practice însă nu au fost pe măsura așteptărilor.

6.2.1.7.3. CLASIFICARE ȘI SCHEMĂ TERAPEUTICĂ GENERALĂ A HEMODINAMICII ÎN ȘOC

Pentru a facilita înțelegerea modificărilor hemodinamice complexe din stările de șoc (inclusiv șoc septic sau prin pancreatită) putem reprezenta sistemul hemodinamic sub forma unui patrulater, laturile acestuia fiind cele 4 coordonate definitorii ale performanței: flux (index cardiac), volum (volemie), presiune (tensiune arterială), funcție (transport de O_2). TA, ritmul cardiac, debitul cardiac în relație cu presiunile de umplere, rezistențele vasculare, lucrul mecanic al inimii etc. definesc în mod curent parametrii sistemului cardiovascular, dar caracterizează incomplet hemodinamica, deoarece funcția principală a circulației nu este menținerea acestor parametri, ci transportul gazelor sangvine, al elementelor nutritive și al altor constituenți sangvini.

În condiții normale de performanță hemodinamică, laturile patrulaterului sunt egale, reprezentând deci un pătrat (fig. 6.9). Transportul de O_2 este considerat funcția majoră a sistemului cardiovascular. O_2 este constituentul sangvin cel mai dependent de flux, deoarece are cea mai mare rată de extracție și nu poate fi stocat. În aceste condiții diferența dintre cantitatea de O_2 transportată în sângele arterial (DO_2) și cantitatea de O_2 din sângele venos amestecat (artera pulmonară) constituie în fond cantitatea globală de O_2 consumat în țesuturi (VO_2). Deci cu

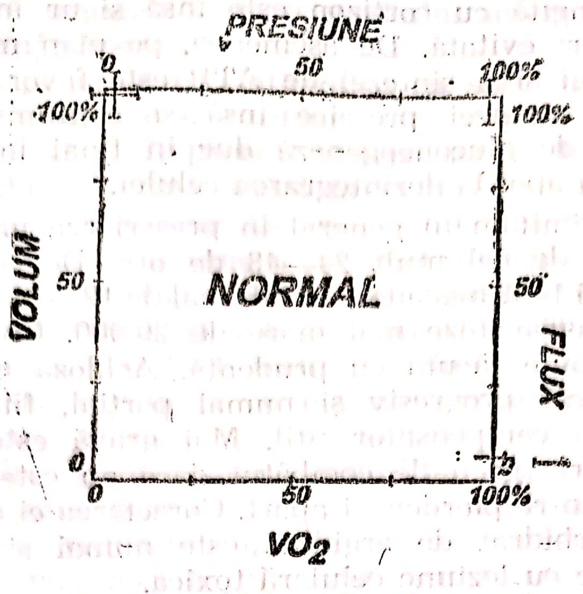


Fig. 6.9. Profil hemodinamic normal.

ajutorul DO_2 și VO_2 poate fi evaluată perfuzia tisulară, care reflectă de fapt funcția hemodinamică principală. Cele două variabile pot fi definite după cum urmează:

$$DO_2 = IC \cdot CaO_2 \cdot 10 \text{ ml/min/m}^2$$

unde IC = Index Cardiac, CaO_2 (concentrația de O_2 în sângele arterial)

$$CaO_2 = PaO_2 \cdot 0{,}03 + (1{,}34 \cdot Hb)$$

$$VO_2 = IC \cdot D\ (a—v)\ O_2 \cdot 10 \text{ ml/min/m}^2$$

unde D (a—v) = O_2 reprezintă diferența arteriovenoasă de O_2.

Aceste variabile sunt criterii sensibile și specifice de evaluare a performanței hemodinamice și respiratorii.

Numitorul comun al tuturor formelor de șoc este scăderea VO_2, considerată elementul patogenic primar, care apare anterior crizei hipotensive.

DO_2 poate limita consumul de O_2 (VO_2), fie prin scăderea fluxului sangvin (șoc hipovolemic, șoc cardiogen), fie prin maldistribuția fluxului sangvin (șoc septic, șoc traumatic). Consumul de O_2 este considerat elementul regulator al insuficienței circulatorii, deoarece scăderea VO_2 stimulează apariția modificărilor compensatorii (tahicardie, creșterea inotropismului, creșterea debitului cardiac, tahipnee etc.).

În stările de șoc cele 4 coordonate se modifică în funcție de mai multe elemente: componenta funcțională afectată inițial de cauza declanșatoare, modificările fiziopatologice compensatorii și decompensatorii din cadrul reacției, durata stării de șoc, prezența de coexistențe patologice, rezervele fiziologice ale bolnavului și terapia aplicată. În consecință, pentru a obține o eficacitate maximă măsurile terapeutice trebuie să fie adresate atât cauzei inițiale, cât și tuturor componentelor hemodinamice și metabolice perturbate, care pot evolua progresiv și independent de cauză (autoîntreținere).

În fig. 6.10 sunt ilustrate schematic modificările hemodinamice în timp, în 4 modele de bază ale formelor de șoc: hemoragic, cardiogen, traumatic și septic.

În șocul hemoragic elementul fiziopatologic inițial este scăderea volumului, celelalte 3 componente fiind mai puțin afectate. După corectarea la normal (sau chiar ușor peste normal) a volumului sangvin, presiunea se restabilește la valori normale, dar răspunsul compensator al fluxului și consumului de O_2 sunt considerabil mai mari decât valorile de bază. În condițiile în care restabilirea volumului nu se poate executa (sau este deficitară) apare decompensarea: presiunea, fluxul și consumul de O_2 scad semnificativ și continuu până la apariția modificărilor celulare ireversibile și moarte.

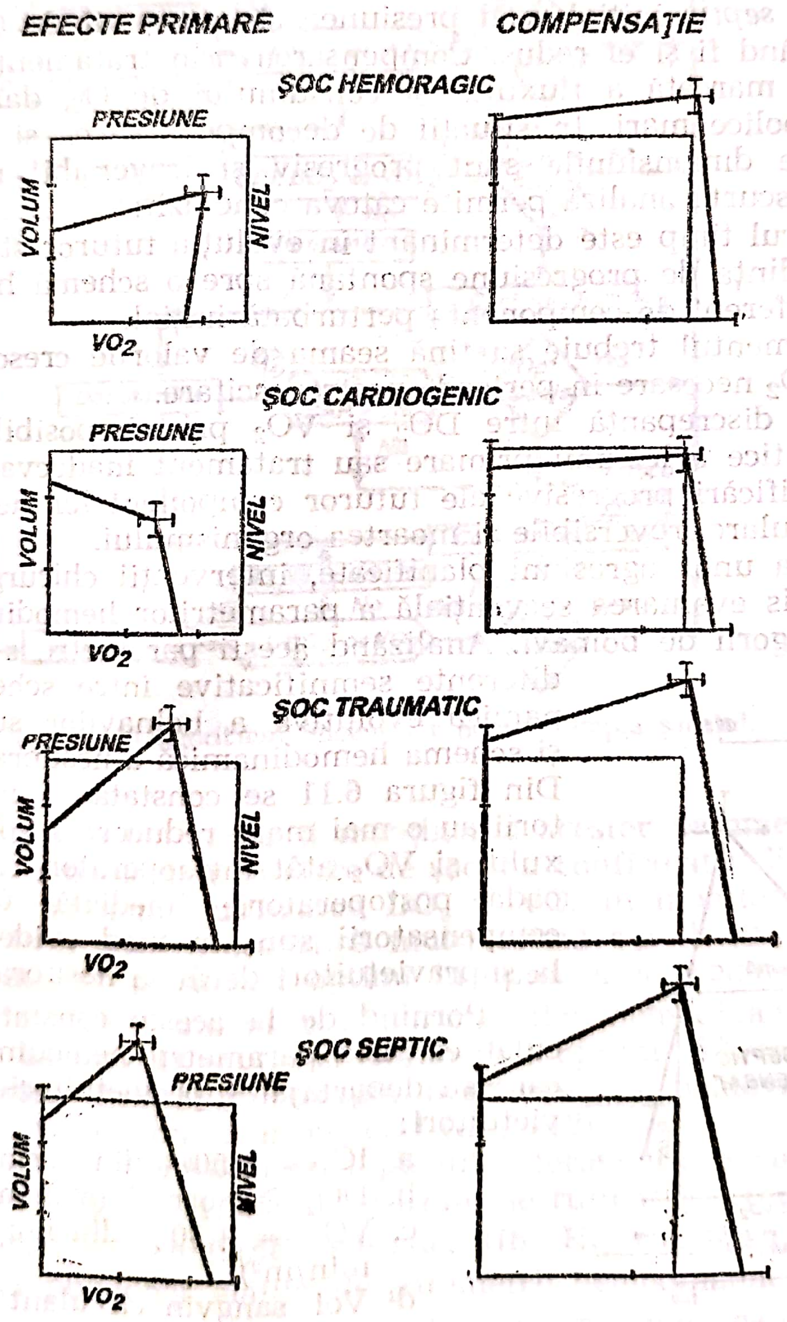

EFECTE PRIMARE
COMPENSAȚIE
ȘOC HEMORAGIC
PRESIUNE
VOLUM
NIVEL
VO2
ȘOC CARDIOGENIC
PRESIUNE
VOLUM
NIVEL
VO2
ȘOC TRAUMATIC
PRESIUNE
VOLUM
NIVEL
VO2
ȘOC SEPTIC
PRESIUNE
VOLUM
NIVEL
VO2

Fig. 6.10. Comportamentul hemodinamic în 4 modele de stare de șoc.

În șocul cardiogen elementul fiziopatologic inițial este reducerea fluxului care afectează în mod secundar presiunea și consumul de O_2. Incidental poate fi redus și volumul sangvin prin pierderi (vărsături, transpirație, aport inadecvat, terapie cu diuretice). Aplicarea promptă a unei terapii corecte și eficiente asigură restabilirea fluxului, dar consumul de O_2 este ușor crescut față de normal, ca urmare a datoriei de O_2 contractată inițial. În absența tratamentului sau în imposibilitatea de a corecta leziunea producătoare, fluxul, presiunea, VO_2 și volumul scad progresiv și ireversibil.

În șocul traumatic inițial scad semnificativ volumul, presiunea și consumul de O_2, pe când fluxul poate fi doar redus. În faza compensată prin terapie adecvată, fluxul și consumul de O_2 sunt semnificativ crescute față de valorile normale. Toate cele 4 componente scad progresiv și ireversibil în condiții de decompensare.

În șocul septic inițial scad presiunea și consumul de O_2, incidental volumul putând fi și el redus. Compensarea prin tratament este urmată de creșterea marcată a fluxului și consumului de O_2, datorită necesităților metabolice mari. În situații de decompensare ca și în stare terminală, toate dimensiunile sunt progresiv și ireversibil reduse.

Această scurtă analiză permite câteva concluzii:

a. Factorul timp este determinant în evoluția tuturor stărilor de șoc, existând tendința de progresiune spontană spre o schemă hemodinamică identică, indiferent de componenta perturbată inițial.

b. Tratamentul trebuie să țină seama de valorile crescute ale consumului de O_2 necesare în perioada postresuscitare.

c. Orice discrepanță între DO_2 și VO_2 prin imposibilitatea rezolvării terapeutice a leziunii primare sau tratament inadecvat conduce în timp la modificări progresive ale tuturor componentelor hemodinamicii, la leziuni celulare ireversibile și moartea organismului.

Studierea unor agresiuni planificate, intervenții chirurgicale extensive, a permis evaluarea secvențială a parametrilor hemodinamici ai diverselor categorii de bolnavi. Analizând acești parametri, s-au constatat diferențe semnificative între schema hemodinamică evolutivă a bolnavilor supraviețuitori și schema hemodinamică a nesupraviețuitorilor. Din figura 6.11 se constată că nesupraviețuitorii au o mai mare reducere a volumului, fluxului și VO_2 atât intraoperator, cât și în perioada postoperatorie imediată. Componentele compensatorii sunt în mod evident mai mari la supraviețuitori decât la nesupraviețuitori.

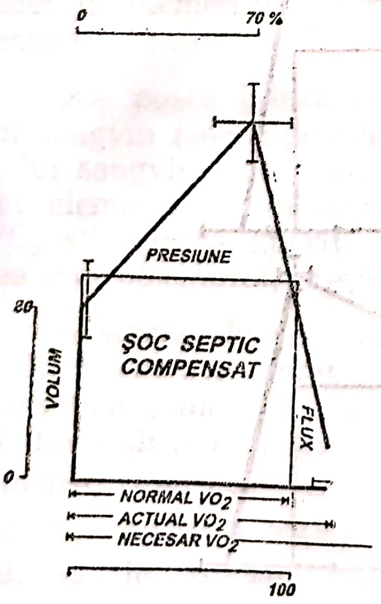


Fig. 6.11. Profil hemodinamic la supraviețuitori.

Pornind de la aceste constatări s-au calculat empiric parametrii hemodinamici optimi care au departajat supraviețuitorii de nesupraviețuitori:

a. IC = +50% din normal
b. DO_2 > normal (600 ml/min/m²)
c. VO_2 = +30% din normal (170 ml/min/m²)
d. Vol. sangvin circulant = +500 ml peste normal

Numeroase studii prospective care au luat

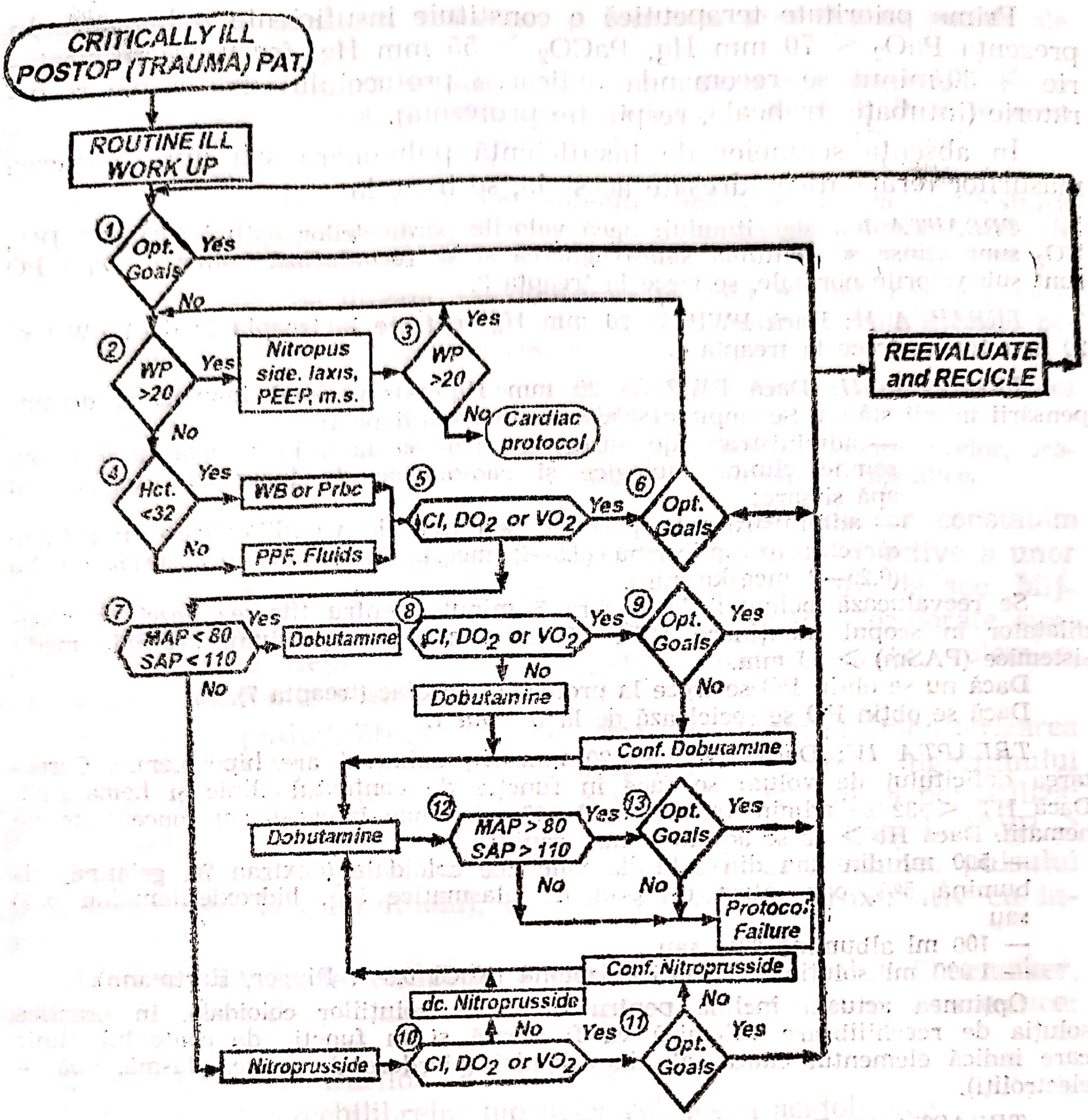

CRITICALLY ILL POSTOP (TRAUMA) PAT
ROUTINE ILL WORK UP
①
Opt. Goals
Yes
No
②
WP >20
Yes
Nitropus side. laxis, PEEP, m.s.
③
WP >20
Yes
No
Cardiac protocol
No
④
Hct. <32
Yes
WB or Prbc
No
PPF, Fluids
⑤
CI, DO2 or VO2
Yes
⑥
Opt. Goals
REEVALUATE and RECICLE
⑦
MAP < 80 SAP < 110
Yes
Dobutamine
⑧
CI, DO2 or VO2
Yes
⑨
Opt. Goals
Yes
No
No
Dobutamine
No
Conf. Dobutamine
⑫
Dobutamine
MAP > 80 SAP > 110
Yes
⑬
Opt. Goals
Yes
No
No
Protocol Failure
Conf. Nitroprusside
No
dc. Nitroprusside
No
⑩
Nitroprusside
CI, DO2 or VO2
Yes
⑪
Opt. Goals
Yes

Fig. 6.12. Algoritmul Shoemaker pentru terapia şocului.

ca bază terapeutică obţinerea şi menţinerea acestor parametri optimi în timpul evoluţiei bolnavilor în stare de şoc, au confirmat validitatea raţionamentului şi au impus utilizarea DO_2 şi VO_2 în monitorizarea bolnavului critic. Prin analiza statistică multivariată s-a demonstrat şi rolul predictiv al acestor parametri optimi în aprecierea prognosticului.

Pe baza evaluării dinamice a parametrilor hemodinamici „clasici“, împreună cu balanţa DO_2/VO_2 şi parametrii optimi, *Shoemaker* a propus un algoritm valabil în terapia nespecifică a bolnavilor în stare de şoc şi a bolnavilor critici în general (fig. 6.12).

Etapa iniţială în desfăşurarea planului terapeutic o constituie *evaluarea bolnavului* prin mijloacele utilizate de rutină în terapia intensivă: examen clinic, gaze sangvine arteriale, Hb, Ht, coagulare, ionogramă, uree, ECG, Rx pulmonar alături de parametrii hemodinamici ca tensiune arterială, presiunea venoasă centrală (PVC), presiunea capilară pulmonară obstruată (PWP), index cardiac, DO_2, VO_2.

Prima prioritate terapeutică o constituie insuficienţa pulmonară. În prezenţa $PaO_2 < 70$ mm Hg, $PaCO_2 > 55$ mm Hg, frecvenţa respiratorie > 30/minut se recomandă aplicarea protocolului de terapie respiratorie (intubaţie traheală, respiraţie protezată).

În absenţa semnelor de insuficienţă pulmonară sau după iniţierea măsurilor terapeutice adresate acesteia, se trece la

TREAPTA I a algoritmului: dacă valorile parametrilor optimi (PO), IC, DO_2, VO_2 sunt atinse se continuă supravegherea şi se reevaluează bolnavul. Dacă PO sunt sub valorile normale, se trece la treapta 2.

TREAPTA II: Dacă PWP > 20 mm Hg se trece la treapta 3; dacă PWP $<$ 20 mm Hg, se trece la treapta 4.

TREAPTA III: Dacă PWP > 20 mm Hg există riscul iminent al decompensării inimii stângi. Se impune scăderea presarcinii prin:

— administrare de furosemid (20—80 mg), în special dacă există semne clinice biologice şi radiologice de încărcare excesivă cu apă şi sare;

— administrare în perfuzie continuă de vasodilatatoare cu acţiune directă: nitroglicerină (0,5—2 mcg/kg/min) sau nitroprusiat de Na (0,25—2 mcg/kg/min).

Se reevaluează bolnavul la fiecare 5 minute pentru titrarea dozei de vasodilatator în scopul menţinerii PWP < 20 mm Hg şi presiunii arteriale medii sistemice (PASm) > 80 mm.

Dacă nu se obţin PO se trece la protocolul cardiac (treapta 7).

Dacă se obţin PO se recicleazǎ de la treapta 1.

TREAPTA IV: Dacă PWP < 20 mm Hg bolnavul are hipovolemie. Corectarea deficitului de volum se face în funcţie de contextul clinic şi hematocrit. Dacă HT < 32 se administrează rapid 500 ml sânge integral sau concentrate de hematii. Dacă Ht > 32 se administrează rapid:

— 500 ml din una din soluţiile volemice coloidale (dextran 70, gelatină, albumină 5%, concentrat de proteine plasmatice 5%, hidroxietilamidon 6%) sau

— 100 ml albumină 20% sau

— 1 000 ml soluţie electrolitică izotonă (NaCl 0,9%, Ringer, Hartmann).

Opţiunea actuală înclină pentru utilizarea soluţiilor coloidale. În practică soluţia de reechilibrare volemică va fi aleasă şi în funcţie de contextul clinic care indică elementul cauzal al hipovolemiei (pierdere de sânge, plasmă, apă + electroliţi).

TREAPTA V: Dacă sunt atinşi PO se continuă terapia şi urmărirea bolnavului prin reciclare la treapta 1.

TREAPTA VI: Dacă PO nu sunt atinşi se procedează la reciclare prin treptele II—VI până la obţinerea PO, sau creşterea PWP > 20 mm Hg. Dacă PO nu pot fi atinşi cu măsurile terapeutice adoptate, se trece la treapta VII (protocol cardiac).

TREAPTA VII: Dacă PAMs < 80 mm Hg sau PASs (presiunea arterială sistolică sistemică) < 100 mm Hg se recomandă administrarea în perfuzie continuă de dobutamină, considerându-se că deficitul de contractilitate miocardică este responsabil de situaţia hemodinamică. Dobutamina este preferată dopaminei în acest scop, datorită efectului ionotrop pozitiv mai selectiv şi lipsei de acţiune asupra presiunii din artera pulmonară.

TREAPTA VIII: Dobutamina va fi titrată între 2 şi 20 mcg/kg/minut.

TREAPTA IX: Dacă PO sunt atinşi, se procedează la urmărirea, reevaluarea şi reciclarea bolnavului în treptele iniţiale ale protocolului. Dacă PO nu sunt atinşi sau devine evident că doze mai mari de dobutamină nu sunt eficiente (apar hipotensiune şi tahicardie) se continuă administrarea de dobutamină în doză maximă posibilă, fără efecte secundare şi se trece la treapta 12.

TREAPTA X: Dacă PAMs > 80 mm Hg şi PASs > 110 mm Hg, dar nu sunt realizaţi PO, se administrează titrat nitroglicerină sau nitroprusiat. Dacă sunt obţinuţi PO prin terapia cu vasodilatatoare, se continuă administrarea acestora.

și se procedează la urmărirea bolnavului și reciclarea prin treptele inițiale ale protocolului.

TREAPTA XI: Dacă PO nu sunt atinși prin terapia cu vasodilatatoare sau apare hipotensiunea arterială, se întrerupe administrarea acestora. Dacă în acest mod se obțin PO, se reevaluează și se reciclează bolnavul conform treptelor inițiale ale algoritmului.

TREAPTA XII: Dacă PO nu sunt obținuți după întreruperea administrării de vasodilatator și hipotensiunea se menține, se recomandă administrarea de vasopresoare (noradrenalină sau dopamină în dozaj > de 10 mcg/kg/minut).

TREAPTA XIII: Se titrează vasopresoarele în doză minimă necesară menținerii PAMs > 80 mm Hg și PASs > 110 mm Hg, pentru a evita efectele nedorite ale unei stimulări adrenergice excesive.

Dacă prin utilizarea de vasopresoare se obțin PO, se reevaluează bolnavul și se reciclează conform algoritmului de la treapta 1.

Dacă valorile PO nu pot fi obținute nici prin folosirea vasopresoarelor, protocolul devine ineficient, bolnavul fiind deasupra resurselor terapeutice.

Parcurgând cele 13 trepte ale protocolului Shoemaker constatăm faptul că noutatea acestuia constă în stabilirea pe baze obiective a unor valori optime hemodinamice necesare bolnavului în stare de șoc. Mijloacele terapeutice care contribuie la atingerea acestor deziderate sunt mijloace devenite deja clasice în terapia intensivă: soluții volemice, cardiotonice, substanțe vasoactive.

În absența posibilităților tehnice care să permită monitorizarea PWP, IC, DO_2 și VO_2, raționamentul desprins din etapele algoritmului rămâne valabil. Orientativ și cu mult mai puțină precizie se pot utiliza: PVC ca indice al presarcinii; apariția ralurilor subcrepitante la PWP > 20 mm Hg; presiunea arterială medie sângerândă și presiunea pulsului (presiunea arterială diferențială), care sunt corelate aproximativ cu indexul cardiac.

Pe lângă aspectele terapeutice descrise în protocolul Shoemaker, bolnavul în stare de șoc necesită și adoptarea altor măsuri terapeutice:

1. analgezie și sedare
2. corectarea tulburărilor de coagulare
3. corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice și acidobazice
4. asigurarea unui aport caloric și proteic în raport cu nivelul de stres.

6.2.1.7.4. PROGNOSTICUL

Prognosticul stărilor de șoc depinde de sumarea unor date privind amploarea și tipul agresiunii primare, amploarea și tipul reacției, amploarea și tipul leziunilor secundare la organele de șoc și de eficiența măsurilor terapeutice.

Pentru fiecare formă specifică de agent agresor există criteriu de apreciere a riscului și prognosticului: suprafața arsă, gradul hipovolemiei, al deshidratărilor, tipul de infecție, gradul și cauza unei insuficiențe cardiace etc. Practic, fiecare capitol de patologie care implică apariția în cursul evoluției bolii descrise a șocului prezintă criterii specifice de prognostic.

Pentru reacție și urmările acesteia, criteriile de prognostic pot fi rezumate la: 1) cele depinzând de stabilizarea și normalizarea condițiilor hemodinamice pentru oricare din cele trei forme de bază; și

2) la aprecierea gradului de lezare organică și de potențialul de reversibilitate al leziunilor instalate (organe de șoc) (vezi și cap. 6).

Aceste aprecieri sunt bine obiectivate în scalele de risc APACHE II și III și în scala Lemeshow, care după adaptare la condițiile locale de utilizare pot juca rolul de scale predictive.

În literatură au mai fost certificate ca având putere predictivă și unii parametri singulari cum ar fi gradientul termic Salux — rect.

BIBLIOGRAFIE

1. BONE, R.C. — Phospholipids and their inhibitors: A critical evaluation of their role in the treatment of sepsis. *Crit. Care Med. 20: 884—891, 1992.*
2. BONE, R.C., FISHER, C.J., CLEMMER, T.P., AND BALK, R.A. — A controlled clinical trial of high-dose methylprednisolone in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med. 317: 653—658, 1987.*
3. BOURLIER, R. Le choc anaphylactique. — In: *Anesthésie, Réanimation, Urgences. edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, p. 659—667.*
4. BUCHMAN, T.G., ABELLO, P.A., AND SMITH, E. — Induction of heat shock response leads to apoptosis in endothelial cells previously exposed to endotoxin. *Am. J. Physiol. 265: H165—H170, 1993.*
5. BUCHMAN, T.G. AND CABIN, D.E. — Molecular biology of circulatory shock III. Hep G2 cells demonstrate two patterns of shock-induced gene expression which are independent, exclusive and prioritized. *Surgery 108; 902—911, 1990.*
6. CARDAN, E. — Tonometria digestivă, modalitate relevantă de apreciere a ischemiei splanhnice. *Jurn. SRAT. 1 (3): 23—24, 1994.*
7. DE LA CAL, M.A. AND MIRAVALLES, E. — Dose related hemodynamic and renal effects of Dopamine in septic shock. *Crit. Care Med. 1: 22, 1984.*
8. DE VENUTO, F. — Acellular oxygen delivering resuscitation fluids. *Crit. Care Med. 10 : 4, 1982.*
9. DINARELLO, C.A., AIURA, K., AND GELFAND, J.A. — The Role of Interleukin-1 in Septic Shock. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 1992, edited by Vincent, J. L. Berlin Heidelberg New York : Springer Verlag, 1992, p. 25—35.*
10. FABIAN, T. C., CROCE, M. A., STEWART, R. M., DOKTER, M. E., AND PROCTOR, K. G. — Neutrophil CD18 Expression and blockade After Traumatic Shock and Endotoxin Challenge. *Ann. Surg. 220 : 552—563, 1994.*
11. FĂGĂRĂȘANU, I., BUCUR, A., VOSNESENSKY, M. AND CUCEREAVAI, M. — Le calcul du rendement circulatoire, moyen de dépister précocement le choque opératoire. *Anonymous Roma : XXe Congrès de la Soc. Int. de Chir, 1 (1) : 42—47, 1963, la Dr. Cucereavai 14—21 Sept. 1963. 1.*
12. FAIST, E., NINNEMANN, J., AND GREEN, D. — *Immune Consequences by Trauma, Shock, and Sepsis. Berlin: Springer Verlag, 1989.*
13. FILKINS, J. P. — Monokines and the metabolic pathophysiology of septic shock. *Fed. Proc. 44 : 300—304, 1985.*
14. FINE, J. — Comparison of various forms of experimental shock. In: *Shock, Pathogenesis and Therapy, edited by Bock, K. D.; Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer, 1962, p. 25—39.*
15. FINE, J. — Shock, Pathogenesis and Therapy. In: *Shock, Pathogenesis and Therapy, edited by Bock, K. D. Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer, Verlag, 1962, p. 25—39.*
16. GELIN, L. E. AND DAVIDSON, V. S. — Septic shock. *Surgical Clinics of North America, 60 : 1, 1980.*
17. GEORGE, P. J. D. AND THINKER, J. — The pathophysiology of shock. In: *Care of the critically ill patient. Berlin, New York, Heidelberg, London, Paris, Tokyo : Springer Verlag, 1983.*
18. GERSMAYER, F. F. AND YASARGIL, E. C. — Shock und Kollapsfiebel. *Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 1970.*

19. GILBERT, R. P. — Possible role of endotoxin in the perpetuation of shock. In: *Shock: Pathogenesis and Therapy. edited by Bock, K. D. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer Verlag, 1962, p. 40—44.*

20. GILBERT, R. P. — Possible role of endotoxin in the perpetuation of shock. In: *Shock, Pathogenesis and Therapy. edited by Bock, K. D.; Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer, 1962, p. 40—49.*

21. GOARIN, J. P. — Choc cardiogénique. In: *Anesthésie, Réanimation, Urgences. edited by Viars, P. Paris : Université Paris VI, 1994, p. 652—658.*

22. GOSTA, K. AND JUNGSTRÖM, J. — Review on recent data on dextran. *Acta Anest. Belg. 34 (Suppl. 1), 1983.*

23. GOVAERTS, A. — New blood derivatives for clinical use. *Acta Anest. Belg. 34 (suppl. 1), 1983.*

24. GREGG, D. E. — Hemodynamic factors in shock. In: *Shock, Pathogenesis and Therapy. edited by Bock, K. D.; Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer, 1962, p. 50—59.*

25. GRUBER, U. F. — Blutersatz. *Berlin, Heidelberg, New York — Springer Verlag, 1968.*

26. GRUBER, U. F. — Le choque hypovolémique. *Triangle (Sandoz), 13 : 91, 1974.*

27. GRUBER, U. F., STURM, V., AND MESSMER, K. — Fluid replacement in shock. In: *Shock: Clinical and experimental aspects. Amsterdam: Excerpta Medica, 1976, p. 231—256.*

28. HALPERN, B. N. — Allergic shock. In: *Shock: Pathogenesis and Therapy Anonymous Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer Verlag, 1962, p. 276—291.*

29. HARDAWAY, R. M. — Monitoring of the patient in a state of shock. *Surg. Gynecol. Obstet. 148 : 339, 1979.*

30. HARDAWAY, R. M. AND WILLIAMS, C. H. — Broken Cell Walls: The „Toxin" of Traumatic and Septic Shock. *Critical Care International (9—10) : 10—13, 1995.*

31. HAUPT, M. T. AND CARLSON, R. W. — Anaphylactic and anaphylactoid reactions: In: *Textbook of Critical Care. edited by Shoemaker, W. C., Ayres, S., Grenvick, A., Holbrook, P. R., and Thompson, W. L. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo : W. B. Saunders, 1989, p. 993—1006.*

32. HAUSER, C. J., SHOEMAKER, W. C., AND TURPIN, I. — Oxygen transport response to colloids and cristalloids in critically ill patients. *Surg. Gynecol. Obstet. 150 : 6, 1980.*

33. HILBERMAN, M. AND OSBORN, J. J. — Monitoring of the patient in shock. In: *Shock: Clinical and experimental aspects. edited by Ledinkham, I. M. Amsterdam, Oxford, New York: Excerpta Medica, 1976, p. 111—138.*

34. KAUFMANN, S. H. E. — Heat shock proteins and the immune response. *Immunology Today 11 : 129—135, 1990.*

35. LEDINGHAM, I. M. AND PARRATT, J. R. — Pathophysiology of shock. In: *Shock: Clinical and experimental aspects. edited by Ledingham, I. M. Amsterdam. Oxford, New York : Excerpta Medica, 1976, p. 1—21.*

36. LEDINGHAM, I. M. AND SLEIGH, J. D. — Management of septic shock. In: *Shock: Clinical and experimental aspects, edited by Ledingham, I. M. Amsterdam, Oxford, New York : Excerpta Medica, 1976, p. 273—296.*

37. LEFER, A. M. — Eicosanoids as mediators of ischemia and shock. *FASEB J.44 : 275—280, 1985.*

38. LILLEHEI, R. C., LONGERBEAM, J. K., AND ROSENBERG, J. C. — The nature of irreversible shock its relation to intestinal changes. In: *Shock: Pathogenesis and Therapy, edited by Bock, K. D. Berlin, Göttingen, Heidelberg : Springer Verlag, 1962, p. 106—130.*

39. LITARCZEK, G. — Volume replacing fluids and vasoactive drugs in the treatment of shock. *Anonymous Sofia: 2 (1) : 915—931, 1969, in own library. 15—20/09 1969.3.IV Simposium Anaesthesiologiae Internationale. Varna (Slatni pisiati).*

40. LITARCZEK, G. — Medicația vasoactivă și cardiotonică în tratamentul tulburărilor circulatorii în șoc și în colaps. *Rev. Sanit. Militară (3) : 275—285, 1973.*

86. VITCK, V. AND SHATNEY, C. H. — Thyroid hormone responses in hemorrhagic shock. *Surgery 93 : 768—773, 1983.*
87. WATER VAN DE, J. M. — Oxygen delivery should be maximized in seriously ill patients. *Critical Care International (9—10) : 8—9, 1995.*
88. WEBSTER, R. — Update on the management of patients with sepsis and septic-shock. *Jurn. SRATI 1 (3) : 45—47, 1994.*
89. WELCH, W. J. AND FERAMISCO, J. R. — Purification of the major mammalian heat shock proteins. *J. Biol. Chem. 257 : 14949—14959, 1982.*
90. WILSON, R. F. — The pathophysiology of shock. *Crit. Care Med. 6 : 89, 1980.*
91. ZIEGLER, E. J., MCCUTCHAN, J. A., AND FIERER, J. — Treatment of Gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant Escherichia coli. *N. Engl. J. Med. 307 : 1225—1230, 1982.*

6.2.2. SINDROMUL DE DISFUNCȚIE (MODS) ȘI/SAU INSUFICIENȚĂ ORGANICĂ MULTIPLĂ (MOF, MSOF) ȘI SEPSIS

Sindromul MOF = MSOF este o entitate morbidă care se încadrează în noțiunea generală de șoc definită la nivel celular. Inițialele MSOF prescurtează denumirea sindromului „Multiple Systems Organ Failure“. Este regăsit în literatură și sub denumirea de MOF („Multiple organ failure“); MSOF („multiple organ system failure“); Multiorganversagen; Insuffisence organique multiple etc.

6.2.2.1. ETIOLOGIE. PATOGENIE

Această noțiune trebuie încadrată în schema cunoștințelor noastre clasice în două moduri: pe de o parte această leziune pluriorganică poate să derive din stările de șoc cu evoluție „de sus în jos“, ca urmare a tulburărilor microcirculației caracteristice acestor stări. Sunt clasicele organe de șoc, care pot fi singulare sau multiple. Ele apar de obicei imediat după dezvoltarea stării de șoc și în directă legătură cu ea.

Leziunile ischemice ale șocului hipodinamic apar și ele în 2 moduri:

— leziuni prin ischemie progresivă de durată, care anihilează metabolismul celular prin oprirea metabolismului aerob și

— leziuni „de reperfuzie“ care apar după perioade nu prea lungi de ischemie în celule care nu au suferit aparent leziuni hipoxice.

Mecanismul acestor leziuni de reperfuzie acuză declanșarea unor mecanisme care în final generează radicali activi de oxigen /—O—O— $(O_2^{\overset{-}{\cdot}})$ și —O—H $(OH^{\overset{-}{\cdot}})$/, ioni cu un electron solitar pe ultima orbită electronică a oxigenului. Oxigenul molecular este activat de xantină și generează superoxid $(O_2^{\overset{-}{\cdot}})$.

În cursul unei perioade de hipoxie degradarea ATP, ca și transformarea xantindehidrogenazei în xantinoxidază (fig. 6.1) determină acumularea unei mari cantități de xantină. În momentul reperfuziei aportul mare de O_2 molecular generează în prezența xantinei o mare cantitate de superoxid, care acționează în primul rând oxidând acizii grași ai fosfolipidelor membranei celulare pe care o degradează.

Este știut în prezent că această degradare constă în oxidarea moleculelor fosfolipidice, care se transformă ele însele în radicali de O_2 la nivelul carbonilor cu duble legături ai acizilor grași. Acest fenomen declanșează o avalanșă oxidativă deoarece reacția se propagă din aproape în aproape, distrugând întreaga structură a membranei celulare și a organitelor, printre care și lizozomi și mitocondrii. Lezarea acestora din

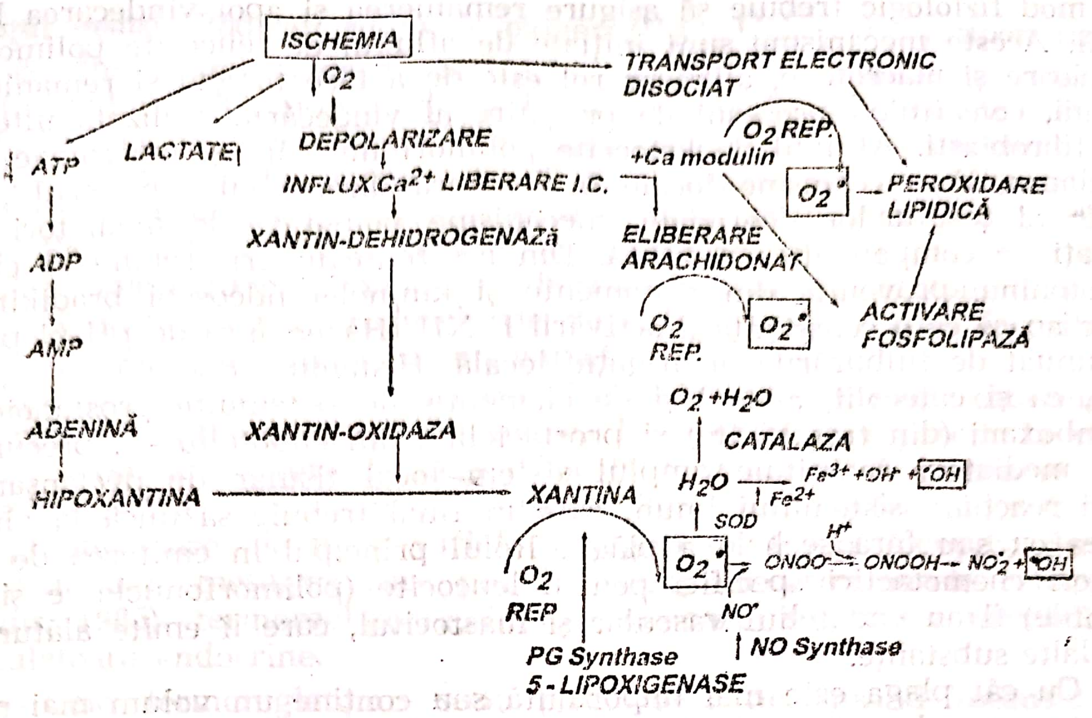

ISCHEMIA
O_2
TRANSPORT ELECTRONIC DISOCIAT
ATP
LACTATE
DEPOLARIZARE
INFLUX Ca^{2+} LIBERARE I.C.
+Ca modulin
O_2 REP
$O_2^{\bullet}$
PEROXIDARE LIPIDICĂ
ADP
XANTIN-DEHIDROGENAZĂ
ELIBERARE ARACHIDONAT
O_2 REP
$O_2^{\bullet}$
ACTIVARE FOSFOLIPAZĂ
AMP
ADENINĂ
XANTIN-OXIDAZA
O_2+H_2O
CATALAZA
HIPOXANTINA
XANTINA
H_2O
$Fe^{3+}+OH^- + {}^{\bullet}OH$
Fe^{2+}
SOD
H^+
O_2 REP
$O_2^{\bullet}$
$ONOO^- — ONOOH — NO_2^{\bullet} + {}^{\bullet}OH$
$NO^{\bullet}$
PG Synthase
5-LIPOXIGENASE
NO Synthase

Fig. 6.13. Rolul xantinei în hipoxie și reperfuzie.

urmă sub forma distrugerii crestelor mitocondriale semnează ireversibilitatea leziunii.

De asemenea, fragmente din membrana lezată sunt mobilizate din focarul primar și, comportându-se ca radicali activi de O pot să genereze leziuni la distanță în organe inițial indemne.

Un al doilea fapt observat în ultimul timp constă în decelarea fenomenelor de peroxidare fosfolipidică și în cadrul leziunilor de tip hipoxic progresiv în care nu s-a presupus că apar.

Aceasta face din acest proces „în avalanșă“ de peroxidare fosfolipidică unul din fenomenele de bază ale evoluției sindroamelor MODS—MSOF.

Pe de altă parte leziunea pluriorganică poate să apară ca leziune primară, determinând ea însăși o stare de șoc, dar cu evoluție de jos în sus.

Leziunile celulare organice inițiale apar aici printr-un mecanism cu totul diferit de cel vascular ischemic activ din stările de șoc cu evoluție de sus în jos.

Sediul declanșării sindromului MSOF este diferit în funcție de tipul de agresiune. Astfel, în leziunile traumatice sau chirurgicale sediul este la nivelul plăgilor și mai ales al țesuturilor devitalizate și hematoamelor din plăgi.

La bolnavii arși sediul este întregul volum de tegument lezat; la bolnavii infectați, sediul infecției dacă aceasta este localizată; sângele pentru infecțiile generalizate.

MSOF în infecție trebuie deosebit de șocul endotoxinic care se declanșează printr-o reacție de tip antigen-anticorp și care îmbracă forma unui șoc de tip alergic (tip I anafilactoid în clasificarea reacțiilor imune).

Declanșarea mecanismului de producere al MSOF se face la locul leziunii primare și este determinat de mecanismele care intervin și care în mod fiziologic trebuie să asigure remanierea și apoi vindecarea leziunii. Aceste mecanisme sunt inițiate de afluxul de leucocite polimorfonucleare și macrofage, al căror rol este de a face toaleta și remanierea plăgii, constituind procesul de pregătire al vindecării, realizată ulterior de fibroblaști. Afluxul de leucocite polimorfonucleare și macrofage este declanșat de mecanisme locale în legătură directă cu caracterul „non self" al țesuturilor degradate, mecanisme potențate de mediatori eliberați de componentele acestuia. Din acești mediatori trebuie să cităm serotonina, provenită din tratamente și kininele îndeosebi bradikinina, care apare ca o consecință a activării F XII (Hagemann) de pH-ul plăgii diminuat de tulburările de irigație locală. Histamina liberată de mastocite, ca și catecolii, alături și de elemente ale sistemului prostanoid — tromboxani (din trombocite) și prostacicline din endoteliu —, precum și alți mediatori constituie amplul sistem local tisular de declanșare a unei reacții a sistemului imun, care în final trebuie să ducă la vindecarea cu sau fără sechele a plăgii. Rolul principal în emiterea de mediatori chemotactici specifici pentru leucocite (polimorfonucleare și eozinofile) îl au endoteliul vascular și mastocitul, care îi emite alături de celelalte substanțe.

Cu cât plaga este mai importantă sau conține un volum mai mare de elemente devenite prin lezare sau invazie microbiană „non self", cu atât numărul de leucocite și macrofage sosite va fi și el mai mare. Macrofagele acționează asupra țesuturilor prin întreg echipamentul lor agresiv, compus din: modulatori ai permeabilității și substanțe vasoactive predominant din grupul mediatorilor prostaglandinici (PGI_2, TxA_2, LTCH, LTD_4, PGE_1 și PGE_2), agenți chemotactici (LTB_4, C_{5a}), proteaze (elastaze, colagenaze, activator de plasminogen, hidrolaze acide), radicali de oxigen (superoxizi; H_2O_2, $O_{\cdot}^{--}$, $OH_{\cdot}^{-}$), activitate procoagulantă, factorii de creștere pentru fibroblaști și factorul inhibitor al sintezei proteice hepatice.

Un factor important cu agresivitate majoră este TNF (Tumor Necrosis Factor), pe care macrofagul activat îl utilizează pentru distrugerea țintelor sale opsonizate și care în condiții de activare haotică acționează asupra țesuturilor normale din vecinătatea celulei, ducând la distrugeri importante tisulare.

De asemenea, macrofagele active emit substanțe denumite generic monokine sau interleukine (IL1 — IL13), care induc fenomene generale. Unele constituie factori de activare a sistemului complementului, sistem care poate fi activat fie prin reacții antigen-anticorp (complexe imune) pe calea denumită directă sau pe calea indirectă, cea abordată de mesagerii macrofagi.

Leucocitele polimorfonucleare sosite în plagă, după ce au suferit procesul de aderență la endoteliul vascular și au trecut prin acesta la liniile de contact intercelular, migrează în zona afectată de traumă și acționează prin armele de care dispun: hidrolaze și radicali activi de oxigen ($OH_{\cdot}^{-}$, $O_{\cdot}^{--}$, H_2O_2).

Activarea complementului este faptul cu cele mai mari repercusiuni asupra desfășurării ulterioare a fenomenelor. Factorii C3a și C5a sunt factori foarte activi, determinând două mari categorii de fenomene: sunt în primul rând factori chemotactici, determinând migrarea în focar a polimorfonuclearelor neutrofile, celule care la rândul lor dispun de un echipament agresiv foarte puternic, la fel ca și macrofagul însuși. Radicali activi de oxigen (H_2O_2, $OH^{\overline{\cdot}}$, $O^{\overline{\overline{\cdot}}}$, superoxizi), proteaze (hidrolaze) acide și neutre, și derivați ai acidului arahidonic (prostaglandine) PG, prostacicline, Tx (tromboxani), LT (leucotriene).

Împreună cu macrofagele, leucocitele contribuie la fenomenele de remaniere a plăgii, fenomene care clinic alcătuiesc reacția inflamatorie caracteristică evoluției precoce a oricărei plăgi traumatice sau chirurgicale. Factorii C3a și C5a sunt și anafilatoxine, fiind capabile să degranuleze mastocitele, punând în libertate histamină, serotonină, PAF și factori chemotactici. Produsele de degradare tisulară sunt fagocitate de macrofage și leucocite și lizate complet.

Când această reacție a sistemului leucocitar și macrofagic este adecvată, procesul inflamator rămâne limitat la plagă și duce practic la vindecarea acesteia. Alături de reacția locală apar totuși și fenomene generale decelabile clinic sau pe date de laborator. Astfel, macrofagele sunt producătoare ale unor variați mesageri de tip polipeptidic denumiți monokine, mesageri care pot fi grupați în următoarele categorii (Finkins, 1985): termoreglatoare, imunoreglatoare, reglatoare metabolice și regulatoare endocrine.

— Cele termoreglatoare sunt piretogene, declanșând ascensiunea termică precedată sau nu de frison. Efectul asupra centrului termoregulator este mediat de PGE_2 produsă în hipotalamusul anterior.

— Cele imunoreglatoare: LAF (factorul de activare leucocitar și IL 1 — interleukina 1) activează atât sistemul imunitar nespecific, cât și pe cel specific.

— Monokinele reglatoare metabolice induc hipermetabolismul generând proteoliză, catabolism lipidic și gluconeogeneză hepatică, cu utilizare periferică a glucozei generale. Hipermetabolismul, în parte generează și susține reacția hipertermică, dar totodată este însoțit și de fenomene decuplante, dirijând catabolismul spre termogeneză.

— Monokinele reglatoare influențează secreția endocrină a aproape tuturor hormonilor, dar în special produc glucocorticoizi, glucogene și inhibă secreția de insulină.

Toate aceste fenomene alcătuiesc tabloul clinic al stării de „boală“, care însoțește evoluția plăgii traumatice sau chirurgicale. Acest fenomen general datorit activării aparatului imun nespecific se cuplează cu reacția neuroendocrină clasic cunoscută ca sindrom de reacție postagresivă și împreună cu aceasta generează tabloul clinic concret al evoluției bolnavului.

Așa cum reacția neurovegetativ-endocrină destinată în principal asigurării funcțiilor vitale, deci supraviețuirii, se poate desfășura în parametri homeostazici sau poate să-i depășească declanșând fenomene de șoc hipodinamic, tot așa și reacția inflamatoare locală poate să depășească limitele plăgii și să aibă tendință la generalizare, cuprinzând unul sau mai multe sisteme de organe, reproducând și în acestea fenomenele manifestate în plagă, cu singura diferență că procesul se desfășoară haotic, provocând lezarea țesuturilor și organelor agresate.

Activarea celor 3 elemente ale aparatului imun nespecific, macrofage, leucocite polimorfonucleare și complement în afara fenomenelor distructive tisular pe care le induc, activează și fenomene secundare privind mecanismul imun specific și sistemul coagulare—liză.

Astfel IL 1 emise de macrofage pot să activeze limfocitele T helper, care la rândul lor activează limfocitele B, inducând transformarea blastică, transformarea lor în plasmocite și determină astfel producția de anticorpi. Tot limfocitele Th activează și pe cele T citotoxice sau natural-killer, care în mod normal vin să acționeze țintit asupra antigenelor opsonizate de anticorpi sau recunoscute direct. Complexele antigen (endotoxină) + anticorp activează și pe cale directă complementul. Acesta, împreună cu fenomenele locale care se desfășoară în plagă, activează coagularea atât pe calea intrinsecă, cât și pe cea extrinsecă, fenomen care în mod normal asigură hemostaza în plagă.

— Când din cauza extensiei leziunilor din plagă sau prin mecanisme intrinseci de autoambalare toate aceste fenomene nu mai rămân cantonate la plagă ci se generalizează, toate componentele cu acțiune distructivă ale sistemelor descrise sunt capabile să acționeze nețintit, generalizat, haotic, generând leziuni distructive în diferite alte organe.

Din punct de vedere anatomopatologic, secvența acestor leziuni urmează un algoritm identic în toate organele. Întâi apar leziuni ale endoteliului vascular, care duc la o creștere acută a permeabilității și la instalarea unui edem interstițial cu conținut mare de proteine plasmatice.

Urmează în faza a doua o bogată infiltrație celulară cu leucocite și macrofage care aderă la endoteliu prin intermediul unor factori de aderență de origine endotelială (ICAM) și de origine leucocitară (selectină și preselectină) și a căror activitate distructivă duce la lezarea membranelor celulare ale parenchimului organic. Activitatea distructivă a PMN și MA se exercită prin superoxizii generați și prin hidrolazele lizozomale puse în libertate.

Rolul complementului în această fază este că acționează atât direct distructiv asupra celulelor parenchimului organic, cât și prin activitatea chemotactică, de anafilatoxină și activatoare a F XII a fracțiunilor C 3a și C 5a.

Practic se produce necroză cu dezorganizarea integrală a arhitectonicii organului afectat.

Concomitent cu procesul distructiv, macrofagele induc o activitate crescută fibroblastică cu geneză de colagen și elastină; activitatea colagenazei și a elastazei este inhibată. Ambele fenomene dezechilibrează sistemul de menținere a tramei conjunctive, determinând o invazie conjunctivă a teritoriilor agresate.

Leziunile care se produc în diferite organe cu caracter aleator și secvențial, determină o evoluție în continuă agravare și datorită faptului că insuficiențele organice instalate duc la modificări ale homeostaziei generale a organismului, fenomen care influențează negativ întreg ansamblul (de organe). Activarea elementelor de bază ale sistemului imun nespecific au și efecte generale determinate de mediația bogată microendocrină, generată mai ales de macrofage.

Efectul metabolic al interleukinei 1 determină o activare a metabolismului oxidativ cu importantă creștere a consumului de oxigen. Această creștere este determinată și endogen celular prin activarea mecanismelor celulare care concură la fenomenele de reparare a moleculelor de ARN și ADN lezate de mediatori agresivi, în special de superoxizi.

Activarea metabolismului oxidativ nu este însă urmată de o creștere paralelă a sintezei de ATP, având loc o decuplare oxidare/fosforilare cu termogeneză crescută.

Concomitent cu efectul metabolic se instalează și un sindrom hemodinamic de tip hiperdinamic, cu creștere importantă a debitului cardiac și vasodilatație periferică. Fenomenul hemodinamic ia naștere ca urmare a stimulării cardiace și vasculare de către Il 2 produsă de macrofage și de stimularea sistemului vegetativ simpatic.

Stimularea hemodinamică intensă crește aportul (DO_2) de oxigen în țesuturi și poate un timp să acopere consumul crescut de oxigen ($\dot{V}O_2$) al țesuturilor. Diferența arteriovenoasă de oxigen este normală în aceste condiții sau chiar redusă.

Cum însă inima în sine este lezată de mecanismele citate, el nu mai poate face față necesităților și, cu toate că debitul cardiac rămâne crescut peste normal, nu asigură acoperirea integrală a consumului de oxigen. Diferența arteriovenoasă de oxigen crește în această situație. Într-o fază mai avansată, când gravitatea leziunilor celulare produce alterări mitocondriale, consumul de oxigen tisular ($\dot{V}O_2$) începe să scadă și în condițiile în care DO_2 se menține, diferența arteriovenoasă $P(a—V)O_2$ scade din nou.

Suferința celulară periferică poate să apară și datorită unor fenomene de redistribuție, care apar ca urmare a leziunilor endoteliale periferice. Aceasta determină pe fondul general de vasodilatație obstrucția prin edem, coagulare intravasculară, a anumitor teritorii vasculare cu crearea de canale preferențiale (șunturi arteriovenoase). Acestea își aduc contribuția la diminuarea $D(a—\overline{V})O_2$, în fazele înaintate ale evoluției sindromului, atunci când fenomenul hiperdinamic începe să cedeze pasul șocului hipodinamic.

O imagine a metabolismului celular se poate obține prin determinarea eliminărilor de azot și prin calcularea bilanțului azotat sau prin determinarea directă a consumului de oxigen.

Eliminările de N în condiții de stres se situează la nivel de 12—14 g N/24 ore pentru un adult (0,15—0,29 N/kg/24 ore).

În condiții de MSOF, datorită distrugerilor tisulare importante eliminările cresc peste acest nivel, putând chiar să se dubleze. Bilanțul azotat, care poate fi echilibrat în situații uzuale de stres chiar la niveluri de pierderi de N peste cele bazale, utilizându-se soluții de AA cu compoziție potrivită și un aport caloric corespunzător de 250—300 cal./g N, ajunge să nu mai poată fi echilibrat, orice creștere a aportului ducând la o creștere imediată și a eliminărilor de N. Acest fenomen atestă incapacitatea celulelor de a asimila aportul caloric și azotat datorită lezării structurilor implicate în fenomenele metabolice de bază: mitocondrii, ribozomi, DNA etc.

6.2.2.2. SIMPTOMATOLOGIE

În apariția simptomelor clinice se intrică fenomenele generale ca febră, leucocitoză cu limfopenie, sindrom hiperdinamic circulator, cu cele generate de insuficiența funcțională de amploare progresivă a diferitelor organe lezate:

6.2.2.2.1. SIMPTOMATOLOGIA PULMONARĂ

Plămânii sunt de cele mai multe ori foarte precoce lezați. Clinic această lezare se manifestă prin *creșterea frecvenței respiratorii*, care în cazurile obișnuite se situează la 24—40 respirații/minut. Apariția dispneei și, la un anumit nivel al evoluției și a *cianozei* periorale sau chiar a patului unghеal, a feței etc., atunci când bolnavul nu este anemic (sub 9—10 Hb.).

Cianoza este expresia hipoxiei care se instalează datorită apariției unui fenomen de șunt pulmonar funcțional. Atât șuntul, cât și dipneea apar inițial ca o consecință a fenomenelor de bronhoconstricție și vasoconstricție induse de unii mediatori (LTC_4, LTB_4) proveniți din focarul inflamator, care determină fenomene mixte de scădere a complianței, maldistribuție aeriană și sangvină. Apoi, sau în cazul genezei directe de către factorii agresori, leucocite macrofage și complement apar leziuni în capilarele sangvine, ca o consecință a edemului interstițial pulmonar. Acesta constituie leziunea inițială, care apare după lezarea de către acești factori agresori și a endoteliului vascular pulmonar. Edemul interstițial este urmat de edem intraalveolar și apoi de atelectazie alveolară.

Concomitent cu instalarea edemului începe și infiltrația celulară a spațiului interstițial și apoi alveolar. Edemul și atelectazia, alături de fenomenele de bronho- și vasoconstricție (generate de LTC_4 pentru alți factori) generează atât maldistribuție aeriană și sangvină, cât și șuntaj direct, alcătuind substratul anatomic al tulburărilor schimbului gazos pulmonar.

Dispneea, tahipneea și hiperventilația prezente în această primă fază evolutivă duc la hipoxie și concomitent hipocapnie (insuficiență pulmonară parțială). Travaliul respirator și deci consumul de O_2 al musculaturii respiratorii crește exagerat de mult într-o situație în care aportul global de oxigen nu poate fi satisfăcut. Acest lucru impune destul de precoce sedarea și relaxarea (prin curarizante) a bolnavilor, care trebuie ventilați artificial la un nivel la care să li se asigure un $PaCO_2$ normal (40 ± 5 mm Hg), un aport crescut de O_2, $FiO_2 > 0,5$ și o presiune crescută în căile respiratorii (PEEP) de peste 7—10 cm H_2O mergând în cazuri excepționale până la peste 30 cm H_2O.

6.2.2.2.2. AFECTAREA HEMODINAMICĂ

Afectarea sistemului hemodinamic (cardiovascular) este la fel de precoce. Cu toate că debitul cardiac crește în formele hiperdinamice, inima în sine arată o performanță scăzută, necesitând volume de umplere diastolică crescute. Fenomenul își găsește expresia în creșterea diametrului inimii, care apare atât în formele hiperdinamice, cât și în cele hipodinamice de debut sau tardive.

Fenomenul de ineficiență — insuficiență miocardică cere o supraveghere și o terapie energică de susținere pentru care s-a propus un algoritm riguros bazat pe un sistem de monitorizare precisă.

Evaluarea preliminară: măsurarea tensiunii arteriale, a gazelor sangvine, radioscopie toracică, ECG, coagulare și biochimie generală. Decelarea unor elemente de patologie în relație cu alte organe — plămân, rinichi etc. — impune luarea măsurilor terapeutice corespunzătoare. De exemplu dacă următorii parametri nu sunt atinși $PaO_2 \geq 70$ mm Hg,

$7,3<pH7,5$; $PaCO_2<55$ mm Hg, frecvență respiratorie<30 minut, bolnavul va fi ventilat artificial conform unui protocol adecvat. La fel și pentru alte deficiențe organice care pot să impună măsuri de corecție corespunzătoare. Se trece apoi sau concomitent la aplicarea protocolului hemodinamic pe baza algoritmului (Shoemaker) prezentat. • Acesta prevede în primul rând normalizarea presiunii de umplere a VS, măsurată ca presiune transcapilară pulmonară (sondă Swan—Ganz).

- Se corectează apoi deficitul volemic prin sânge, masă eritrocitară sau soluții volemice oncotice în funcție de hematocrit.
- Repleția volemică este un pas cheie în reanimarea bolnavului. Alterările induse de fenomenul inflamator determină apariția unui sector hidric nou — sectorul 3 extracelular — care absoarbe o mare cantitate de lichid producând o retracție importantă a celorlalte 2 sectoare ale spațiului. Volemia scade acut, diminuând preîncărcarea și, în consecință, debitul cardiac.
- Aprecierea funcției hemodinamice prin determinarea debitului cardiac, a ofertei de O_2 (DO_2) și a consumului de O_2 ($\dot{V}O_2$) decide dacă obiectivele optimale au fost atinse sau nu.

Neatingerea lor impune desfășurarea protocolului cardiac. Acesta debutează cu măsurarea TA medii sau sistolice. Dacă acestea nu corespund se procedează după cum urmează: la presiuni sub nivelul de 80 respirații se instituie o perfuzie de dobutamină care se titrează începând cu 1—2 g/kg/minut, ajungându-se până la 20 g/kg/minut în cazul în care se decelează o ameliorare a CI, DO_2 și VO_2 fără diminuarea presiunii arteriale. În cazul în care TA scade se adaugă dopamină. Dacă presiunile cresc și obiectivele optimale sunt atinse, se reevaluează. Dacă un bolnav nu răspunde, constituie un eșec terapeutic.

Dacă presiunile arteriale sunt peste nivelul limită, se instituie o perfuzie vasodilatatoare (nitroprusiat), după care se reevaluează CI, DO_2, VO_2 și apoi, la răspuns pozitiv, obiectivele optimale. Răspunsul negativ determină suprimarea vasodilatatorului și înlocuirea acestuia cu dopamină. Răspunsul pozitiv fără atingerea obiectivelor implică menținerea perfuziei vasodilatatoare cu adăugarea dopaminei.

Asocierea dobutrex + dopamină sau nitroprusiat (nitroglicerină) + dopamină sau dopamină singură sunt alternativele finale ale ameliorării funcției hemodinamice, care pot să ducă sau nu la atingerea obiectivelor optimale.

Se observă în acest protocol cum debutul terapiei se adresează în primul rând preîncărcării și apoi, în funcție de situație, postîncărcării și/sau inotropismului. Autorii insistă asupra atingerii obiectivelor optimale ca elemente obligatorii pentru asigurarea unei perfuzii și a unei oferte optimale de O_2 în țesuturi, care singure sunt în măsură să asigure o bază pentru asigurarea unor șanse de supraviețuire a bolnavului. Fără această bază toate celelalte elemente de terapie rămân ineficiente. Imposibilitatea de a menține o funcție hemodinamică eficientă la nivelul cerut de obiectivele optimale scade șansele de supraviețuire ale bolnavilor.

Desigur că în context și alte măsuri pot să contribuie la ameliorarea hemodinamică. Astfel, hemodializa sau hemofiltrarea îndepărtând unele polipeptide depresoare miocardice (MDF) permite creșterea performanței cardiace. Tot astfel acționează și ameliorarea schimburilor gazoase în plămân, menținerea unei compoziții normale a lichidului extracelular, aportul alimentar corespunzător etc.

6.2.2.2.3. AFECTAREA APARATULUI ORGANELOR EXCRETORII

Rinichiul este de obicei afectat precoce, suferind leziuni complexe: interstițiale, tubulare și glomerulare — edem renal, infiltrate celulare, leziuni prin complement etc. Afectarea funcției renale se manifestă în creșterea valorilor ureei plasmatice și ale creatininei, indiferent de amploarea diurezei. Formele de insuficiență renală cu diureză păstrată sunt foarte frecvente. Ele pot fi puse în evidență prin determinarea valorii clearanceului creatininic și ureic. Retenția azotată este însoțită și de incapacitatea rinichiului de a menține o balanță corectă a echilibrului hidric și ionic, ceea ce poate ușor să determine acumulări de lichide, deficite sau acumulări de ioni și deviații ale echilibrului acidobazic. În ciuda faptului că uneori avem de-a face cu volume importante ale diurezei, aceasta este totuși plafonată și nu poate face față unui aport hidric depășind acest plafon. Acest fenomen, împreună cu tendința hormonal determinată de retenție hidrosalină, precum și cu tendința la imbibiție a proteoglicanilor din țesutul conjunctiv, determină o importantă retenție hidrică atât în țesutul subcutan, cât și în anumite organe (plămân, tub digestiv, sistem nervos, rinichi etc.).

Un fenomen important însoțitor este incapacitatea rinichiului de a elimina molecule de dimensiuni mai mari, ceea ce determină acumularea unor oligopeptide cu efecte toxice asupra (MDF și PLF) inimii și plămânului, precum și creșterea în circulație a titrului mediatorilor stimulanți ai sistemului imun nespecific, care mențin starea de stimulare și autoagresiune.

În cazurile cu evoluție gravă apare oliogoanuria, care este forma extremă a participării renale la procesul general patologic.

Terapia tulburării renale poate fi făcută prin ajustarea aportului hidrosalin și volemic, care pot fi compensate de funcția renală și prin stimularea moderată a diurezei prin saluretice, diuretice de ansă sau osmotic, cu mențiunea că aceasta din urmă metodă poate să contribuie și la reducerea edemului renal.

Instalarea unei insuficiențe renale patente cu valori ale creatininei >2 mg% și ale ureei >100 mg%, respectiv ale clearance-urilor creatininei sub 60 ml/minut și ale clearance-ului ureic sub 30 ml/minut poate să impună instituirea terapiei de epurare extrarenală prin hemodializă intermitentă sau, mai recent, hemofiltrare, hemodializă continuă. Aceste metode asigură o normalizare a homeostaziei ionice acidobazice a mediului intern, alături de o posibilitate perfectă a manipulării volumului de apă extracelulară și globală certificat prin cântărirea bolnavului.

Este dovedit în prezent și faptul că prin hemodializă se elimină compușii oligopeptici de tip MDF, PLF alături de unii mediatori celulari, ceea ce determină o stabilizare hemodinamică și o limitare a desfășurării generalizate a fenomenului de inflamație nespecifică.

6.2.2.2.4. AFECTAREA TUBULUI DIGESTIV

În cadrul șocului sau al inflamației nespecifice (generalizate) diseminate, tubul digestiv suferă leziuni și alterări funcționale. Pareza digestivă este expresie atât a tonusului simpatic crescut, cât și consecință a edemului de perete și/sau a tulburărilor ionice, deselectrolitemie sau transmineralizare, prin leziune de membrană.

Infiltrația celulară, fenomenele de constricție și tromboză vasculară, precum și lezarea directă a celulelor mucoasei prin factorii hematogeni generați de inflamație ca și de cei endoluminali (secreție acidă), duc la o diminuare a funcției de autoapărare a mucoasei, lezată prin producerea de necroze ale vilozităților intestinale și ale mucoasei gastrice, cu geneza tipicelor exulcerații de stres care sângerează după eliminarea escarei. Hemoragia mucoasă se poate instala și direct ca urmare a leziunilor generate în endoteliul vascular, hemoragia „în pânză“, fără sursă macroscopică, dar de o gravitate deosebită. Amploarea hemoragiei digestive poate să pericliteze situația hemodinamică a bolnavului, necesitând o corecție permanentă atât pentru menținerea volemiei, cât și a unui hematocrit în jur de 35% sau mai mare.

Staza digestivă, împreună cu leziunile de mucoasă și cu hemoragia intraluminală, alături de decompensarea mecanismelor imune ale mucoasei permit rapid dezvoltarea unei flore patogene agresive care urcă în colon, în ileon, jejun și se dezvoltă de multe ori și în stomac.

Imposibilitatea alimentației perorale privează celulele mucoasei digestive de sursele lor majore energetice și plastice, deoarece ele preiau majoritatea elementelor nutritive (cu excepția câtorva aminoacizi și a oxigenului) din chilul aflat în lumenul tubului digestiv. Aceasta duce la atrofia mucoasei digestive, și prin diminuarea eficienței barierei imune a mucoasei este permisă trecerea din lumen spre circulația portală a produselor nocive apărute în procesele de putrefacție și eliminate de flora patogenă dezvoltată în lumenul tubului digestiv. Pătrund astfel în circulația portală și ajung în ficat substanțe variate, cum ar fi produși toxici de putrefacție, indol, scatol și alte resturi proteice mai mult sau mai puțin degradate. Acțiunea fermenților digestivi eliberați din celulele mucoasei lezate hipoxic sau prin mecanisme de tip imun determină apariția de polipeptide de diverse structuri, unele cu efecte agresive la distanță (MDF — factorul de depresiune miocardică; PLF — factorul de leziune pulmonară). Toate acestea, împreună cu toxinele microbiene și mai târziu chiar și cu germenii care pătrund prin mucoasă, sunt oprite în ficat în filtrul reprezentat de celulele Kupfer (echivalente ale macrofagelor — macrofage rezidente). Afluxul abundent de material nociv activează populația de celule kupferiene, care fagocitează și distrug un timp aceste materiale.

Cum însă tulburările de irigație specifice stărilor de șoc alterează și fluxul sangvin hepatic, apare și o suferință și deficiență funcțională a celulelor kupferiene. Acestea, pe de-o parte activate fiind, emit numeroși mediatori destinați apelului și activării altor populații de macrofage și leucocite, iar pe de altă parte sunt din ce în ce mai puțin eficiente în capacitatea lor de a opri fluxul de materiale nocive provenite din lumenul intestinal. Ca urmare a acestor fenomene: 1) se activează largi populații de macrofage și leucocite a căror activitate se va desfășura în mod haotic în unele organe situate la distanță; 2) materialele de origine digestivă vor pătrunde prin venele suprahepatice în circulația generală trecând obligator prin plămâni. Prin aceste 2 fenomene se declanșează și se întreține în stare activată întreg aparatul imunitar nespecific, a cărui putere distructivă nedirijată de mecanismele imunității specifice, se îndreaptă în mod aleator asupra structurii tuturor organelor.

Din cauza contribuției foarte importante în declanșarea sau amplificarea fenomenului de generalizare a reacției inflamatorii nespecifice, tubul digestiv și ficatul au fost denumite și „motorul sindromului de insuficiență organică multiplă“.

Aspirația digestivă, administrarea de antibiotice pe cale orală (sau pe sonda gastrică sau duodenal-jejunală), ca și administrarea de lactuloză în cantitate suficientă pentru asigurarea unui tranzit lichidian la bolnavii cu tranzitul păstrat vor contribui la drenarea și decontaminarea tubului digestiv, permițând o reluare cât mai precoce a unei alimentații gastrice sau enterale cu o alimentație pe sondă, care singură va contribui la ameliorarea funcțiilor celulelor mucoasei digestive, la vindecarea exulcerațiilor și la refacerea barierei enterale.

Ficatul își manifestă suferința clinic prin apariția icterului. Atingerea unor valori ale concentrației de bilirubină de peste 20—25 mg% comportă un prognostic de gravitate extremă.

6.2.2.2.5. AFECTAREA METABOLISMULUI GENERAL

În condițiile evoluției unui sindrom de insuficiență organică multiplă metabolismul este modificat substanțial în funcție de forma hemodinamică prezentă la bolnav. În general există în celule inducția unei stări de stimulare a fenomenelor catabolice cu mare consum de substrat și oxigen și totodată cu geneză insuficientă de ATP necesar proceselor metabolismului de sinteză al celulei. Este dovedit faptul că în evoluția posttraumatică, postoperatorie, infecțioasă etc., prin celulele active aici, ca și prin reacțiile vegetativ-endocrine pe care le generează, plaga induce o creștere metabolică generală cu consum crescut de oxigen și substrat care pot să depășească nivelul metabolic de bază cu 20—100%. Această cerere masivă de oxigen (VO_2) și substrat necesită capacitatea de transport (DO_2) al unei circulații hiperdinamice și al unui transportor de oxigen (Hb) în cantitate suficientă (Ht>35).

Toate mecanismele de reglare, ca și mediația provenită din plagă concură la apariția unei reacții hiperdinamice circulatorii. Fenomenele concomitente care diminuă în mod acut volemia sau sectorul lichidian extracelular împiedică adaptarea hemodinamică și generează reacția hipodinamică, manifestată prin vasoconstricție și debit cardiac mic. În această situație, totdeauna, dar și în cazul prezenței unei circulații hiperdinamice, există de multe ori o discrepanță între necesitățile de O_2 ale țesuturilor și ofertă. De multe ori acest lucru se petrece în prezența unui debit cardiac mare și a unei bune încărcări cu O_2 a hemoglobinei, ducând la o saturație mare a hemoglobinei în sângele venos. Fenomenul se explică prin intrarea în joc a mecanismelor descrise de redistribuție și șuntaj în circulația organelor. Există deci permanent o suferință hipoxică celulară acolo unde aceste mecanisme au început să acționeze. Celulele încă bine aprovizionate își modifică însă structura metabolismului lor. Gluconeogeneza din aminoacizii mobilizați din propriile proteine este extrem de activă, cu toate că în același timp glucoza este metabolizată deficitar ducând la un fenomen de intoleranță glucidică; glucoza pare să fie degradată preponderent anaerob, cu geneză de piruvat și lactat. Sursa principală de energie a celulelor devin acizii grași și trigliceridele mobilizate din depozitele lipidice, precum și aminoacizii cu catenă liniară (glucogeni) mobilizați din masa musculară.

Fenomenul denumit „autocanibalism“ (Cerra) se desfășoară cu pierderi azotate de 12—20—25 g N/24 ore; care numai cu mare greutate pot fi acoperite prin azot și grăsimi administrate sub forma unei bogate alimentații parenterale, constituită dintr-un aport minimal glucidic, alături de un aport substanțial de lipide și de soluție de aminoacizi cu structură adaptată situațiilor de stres și hipercatabolism posttraumatic sau septic.

Devieri ale echilibrului acidobazic sunt induse în special de lactacidemie, al cărei nivel crescut înseamnă un prognostic grav. Concomitența unei acidoze gazoase prin insuficiență pulmonară poate să inducă acidoză gravă decompensată, care la rândul ei determină suferințe organice grave cu iminență a decompensării terminale hemodinamice.

Compensarea dezechilibrului acidobazic trebuie obținută precoce prin încercările de acoperire a nevoilor de O_2 ale țesuturilor și printr-o funcție respiratorie eficientă, ceea ce nu se poate face decât temporar și numai cosmetic, prin alcalinizate.

6.2.2.2.6. ALTERĂRI ALE SISTEMULUI NERVOS

Acestea survin precoce în cadrul IOM. De multe ori febra și/sau leucocitoza și fenomenele centrale nervoase semnalează instalarea generalizării reacției inflamatorii. Tulburări de senzoriu, dezorientare, agitație sunt semnele primare; ele pot să evolueze și să culmineze prin apariția stării de comă, cu grade progresive de profunzime. Leziunile descrise în creier sunt leziuni perivasculare de inflamație nespecifică diseminate și leziuni prin peroxidare fosfolipidică determinând suferința celulelor gliale și a neuronilor. Uneori fenomene septice bine localizate generează simptome de focar, reacții meningeale etc.

Suferința cerebrală este de obicei importantă, are totdeauna traducere clinică și poate fi concretizată și în examene LCR, EEG, CT, RMN.

Tratamentul encefalopatiei care apare în contextul MSOF (IOM) este terapia generală a sindromului cu intervenție corespunzătoare la apariția semnelor de focar.

6.2.2.2.7. ALTERĂRI ALE COMPONENTELOR SISTEMULUI SANGVIN

Acesta este purtătorul și distribuitorul tuturor mediatorilor inflamației și al toxinelor și chiar al germenilor, contribuind din plin la diseminarea procesului septic și la crearea de focare inflamatorii în organe situate la distanță de focarul inițial. Sângele vehiculează celulele chemate spre focarele inflamatorii, vehiculează fragmentele activate de acizi grași polinesaturați (PUFA), vehiculează fracțiunile complementului. Prin factorii coagulării pe care îi conține sângele trebuie și poate să asigure hemostaza plăgilor. Acest lucru se întâmplă în cazul instalării fenomenului inflamator; se declanșează fenomene trombotice în arii ale circulației periferice care sunt afectate direct primar, dar și în focarele inflamatorii diseminate în alte organe, realizând fenomenul de coagulare intravasculară diseminată CID, cu toate consecințele acestuia; depleție de factori, declanșarea fenomenului de fibrinoliză secundară și nu în ultimul rând sufocarea țesuturilor irigate de vasele trombozate.

Hemoragia care se instalează prin activarea procesului de liză poate să pericliteze direct viața bolnavului.

Adesea sunt observate și scăderi ale nivelului proteinelor plasmatice și deci ale presiunii coloidosmotice. De asemenea, și deviații uneori foarte importante ale volumului și structurii ionice a plasmei.

Suferința concomitentă a mai multor organe este generatoare de tulburări grave ale homeostaziei, a căror repercusiune o suferă întreg organismul și care determină agravarea fenomenelor de insuficiență și suprasolicită funcțiile tuturor organelor. Se instalează astfel o degringoladă progresivă a funcțiilor organice, care de la un moment dat devine ireversibilă prin terapie.

6.2.2.3. TRATAMENT

Cuprinde 3 grupe de măsuri a căror aplicare trebuie să fie făcută concomitent și adaptată dinamic la evoluția bolnavului.

Grupa 1 de măsuri se adresează terapiei cât mai energice a sursei de activatori: plăgile, focarele septice și inflamatorii. Tendința promovată de majoritatea autorilor este de terapie precoce radicală și integrală a plăgilor și focarelor septice și inflamatorii.

În acest sens sunt necesare decelarea precoce a focarelor, ca și terapia intr-un timp a tuturor focarelor posibile generatoare de mediatori și stimuli inductori de leziuni la distanță.

În traumatologie se trece la o rezolvare concomitentă într-o singură ședință a tuturor leziunilor, indiferent de sediul acestora. Se repară fracturile osoase, se debridează și suturează plăgile părților mari de la caz la caz, făcându-se o toaletă cât mai minuțioasă, cu irigare bogată pentru reducerea la maximum a eventualității infectării. Se tratează plăgile toracice și abdominale, se elimină hematoamele, se rezolvă plăgile craniene. Se fac, în sfârșit, orice fel de intervenții, care în ultimă instanță duc la eliminarea corpilor străini, a țesuturilor devitalizate și a revărsatelor sangvine.

Focarele septice constituite trebuie larg debridate, drenate și eventual irigate cu soluții inerte, pentru a îndepărta mecanic coloniile de germeni, țesuturile necrotice și produsele toxice. Se va interveni ori de câte ori este necesar, pentru a evacua focarele de retenție a secrețiilor. Plăgile supurate vor fi tratate deschis, în această afirmație fiind inclus și peritoneul, care în caz de nevoie este lăsat deschis și irigat de jos în sus, adică tuburile de dren din Douglas, firide colice, zonele subhepatică, retrogastrică etc., vor fi perfuzate cu un lichid izoionic în cantitate de 10—15 l/24 ore, lichid care va fi aspirat la nivelul plăgii.

A doua măsură importantă de blocare a sursei de activatori se referă pentru focarele inflamatorii septice la terapia cu antibiotice. Aceasta trebuie făcută energic, cu o asociere de 2 antibiotice complementare din start și trebuie să acopere cât mai complet flora prezentă în plagă, floră care de cele mai multe ori este sau devine polimorfă. Monitorizarea plăgii prin frotiuri zilnice și prin culturi este obligatorie, pentru a permite o terapie corectă.

Instituirea terapiei cu antibiotice trebuie să fie precedată scurtă vreme sau însoțită de administrarea unei doze singulare de 30 mg/kg prednisolon sau metilprednisolon, hemisuccinat i.v. (sau 3 mg/kg dexametazon). Aceasta previne activarea complementului determinată de invazia acută de entotoxină care se produce prin valul inițial de liză de către antibiotice a germenilor Gram negativi.

Datele din literatură consemnează rezultate pozitive ale administrării cortizonului numai în condițiile administrării acestuia împreună cu sau precedând antibioticele.

Modularea imunității bolnavului prin activarea cu ajutorul levamisolului (1—2 tb, 250 mg/săpt); în caz de leucopenie sau protezare prin administrare de gammaglobuline (IGq) fie de uz intramuscular 1—2 ml/kg, fie de uz intravenos (gamavenin, intraglobin) 5—10 g și mai recent IGM (pentaglobin) imunoglobulină cu activitate mult mai mare decât cea a IGq.

A doua grupă de măsuri terapeutice urmăresc blocarea mediatorilor.

Antiinflamatoarele de sinteză, indometacina injectabilă sau ca supozitor, prin inhibiția ciclooxigenazei inhibă sinteza de prostaglandine și tromboxani, prevenind efectul produs de acești mediatori în cadrul procesului inflamator.

Cortizonul nu se utilizează ca terapie de durată, dar este administrat din nou într-o doză similară cu cea de la debut, pentru a reduce reacția leucocitară, atunci când aceasta este foarte intensă (NL> 20 000/mm^3).

Combaterea CID cu fibrinoliză secundară se face pe o schemă terapeutică relativ simplă, al cărei motto este: „activează coagularea prin administrare de factori protejați și, după măsurarea unui timp de coagulare, modulează cu heparină“. Practic aceasta înseamnă că la bolnavul cu fibrinoliză secundară decelată direct (produși de degradare ai fibrinei) sau indirect (trombopenie și creșterea timpilor pentru factorii complexului protrombinic) în prezența unui sindrom clinic hemoragic, să se administreze plasmă proaspătă congelată 1—2 și la nevoie mai multe flacoane sau sânge proaspăt, împreună cu o doză inițială de 400—600 000 u.i. aprotinină (trasylol). Doză ce se va repeta până la oprirea hemoragiei (se ating cantități de 1—4 mil. u). Se măsoară apoi timpul Howell (în lipsă și coagularea la tub Lee—White). Dacă timpii sunt în domeniul de jos al normalului (scurți) se începe administrarea heparinei 100—300 u/kg/oră continuu sau intermitent (la interval de o oră).

Se poate recurge și la fracționarea dozei în 2—4 prize administrate subcutanat. Timpul Howell controlat trebuie să atingă 120—140 de secunde. Când există semne de hipercoagulare cu CID (monomeri de fibrină) fără fibrinoliză (CID compensat sau hipercompensat) se instituie heparinoterapie în doze mai mari decât cele precedente (1 000—3 000 u/oră). Uneori este necesar să se administreze și aici plasmă pentru a aduce un aport de antitrombină 3, fără de care heparina nu poate să acționeze. Și aici se titrează dozajul până la Howell 120—140 de secunde.

Medicația antioxidantă mai recent introdusă în terapie se compune din antiproteaze (trasylol), superoxid dismutază (SOD) și catalază reunite în produsul epurox, vitamină E, vitamină C.

S-a mai propus administrarea de PGE 1.

Grupa a 3-a de măsuri se adresează specific fiecărui organ lezat şi a fost amintită la fiecare din ele în capitolele precedente.

6.2.2.4. PROGNOSTIC

Depinde de factori care ţin în special de natura şi gravitatea leziunii primare, ca şi de amploarea leziunilor secundare. Strict legată de numărul organelor afectate în cadrul MSOF (IOM), situaţia din literatură poate fi sintetizată după cum urmează.

MSOF — Incidenţă — Mortalitate

Autor	*Plămân*		*Ficat*		*Rinichi*		*Intestin*	
	I	*M*	*I*	*M*	*I*	*M*	*I*	*M*
FRY/PERELSTEIN	48	67	54	53	5	72	20	59
FRY/GARRISON	32	74	46	50	27	82	12	65
ALBERHARD	40	68	68	45	53	63	8	0

Mortalitate %

	0	I	II	III	IV
1	—	30	60	85	100
2	—	23	55	79	100
3	10	23	44,2	83,3	—

6.2.2.5. CONCLUZII

Sindromul de insuficienţă organică multiplă a apărut în contextul perfecţionării terapiei stărilor de şoc şi a celor septice care a permis supravieţuirea bolnavilor şi desfăşurarea unor procese în intimitatea cărora am pătruns abia în ultimii ani.

Sindromul se desfăşoară ca un fenomen inflamator haotic activat şi acţionând aleator asupra organelor corpului. Terapia sa eficientă este în special profilactică şi constă în tratarea corectă, promptă şi eficientă a focarului traumatic generat accidental sau produs de chirurgie sau a focarului inflamator septic sau aseptic, care singure sunt în măsură să înăbuşe în germene explozia inflamatoare care poate să urmeze. Fenomenul odată declanşat, cere aplicarea unor metode terapeutice din cele mai complexe, rezultatul terapiei fiind încărcat de o mortalitate, care global se situează şi în prezent în cele mai dotate centre, între 50 şi 60%.

6.2.2.6. DEFINIŢII

Conferinţa de consens din anul 1992 a căutat să facă ordine în nomenclatura diversă, utilizată în mediile medicale în domeniul infecţiei şi sepsisului, a sindromului inflamator şi a altor stări similare. Sunt date următoarele definiţii:

INFECȚIA este răspunsul inflamator local generat de prezența de germeni în spații care în mod normal sunt sterile.

SEPSIS-ul este definit ca fenomenul general de reacție la prezența dovedită a germenului în sângele circulant. Este de fapt fenomenul de inflamație generalizată generată de infecția generalizată.

BACTERIEMIA este simpla prezență a germenilor în sângele circulant.

SIRS: sindromul inflamator nespecific generalizat aseptic de exemplu prin fenomene de rezorbție în plăgile întinse (systemic inflamatory reaction syndrome).

ȘOCUL SEPTIC este decompensarea hemodinamică manifestată prin instabilitatea sistemului și în special prin hipotensiune, în condițiile repleției volemice suficiente în cadrul unui sepsis. Hemodinamica poate urma un model hiper- sau hipodinamic.

HIPOTENSIUNEA SEPTICĂ este apariția unei hipotensiuni greu de stăpânit, în general datorată unei intense vasodilatații în cadrul sepsisului.

MODS este sindromul de disfuncție organică multiplă în care fenomenul inflamator generalizat determină focare inflamatorii aleator localizate în toate organele.

SEPSISUL SEVER este sepsisul însoțit de disfuncții organice multiple cu semne de hipoperfuzie tisulară și eventual hipotensiune. Hemodinamica poate fi restabilită printr-o corectă repleție volemică.

MSOF (MOF), sindromul de insuficiență organică multiplă este momentul evolutiv al unui MODS în care leziunile organice ajung să determine decompensarea funcțională a organului, ducând la apariția fenomenelor specifice de insuficiență decelabile clinic sau prin examene de laborator.

TABELUL 6.III

Semnele de insuficiență organică

Organ	*Disfuncție*	*Insuficiență*
Plămân	Hipoxie necesitând suport ventilator >48 ore	ARDS progresiv necesitând PEEP >10 cm H_2O și $FiO_2>0,5$
Cardiovascular	Scăderea fracției de ejecție și/sau sindrom de permeabilizare capilară	Răspuns hemodinamic refractar la repleție volemică și medicație inotropă
Renal	Oligurie sau Cr>2–3 mg%	Necesită hemodializă
Intestin	Ileus cu intoleranță la alimentație	Ulcerații de stres necesitând transfuzie de sânge, sau colecistita acută nelitiazică
Sistem nervos	Confuzie, dezorientare	Coma progresivă
Sânge	Tr. > 25 000 Pt și Ptt >25%	CID
Ficat	Bilirubina > 2–3 mg% Teste hepatice 2· normal	Icter cu bilirubină >8–10 mg%

BIBLIOGRAFIE

1. BAUE, A. E. — Multiple Organ Failure. Patient Care and Prevention. *St. Louis Baltimore Boston London Toronto Sydney: Mosby Year Book, 1990.*
2. BORDER, — J. *Arch. Surg. 123: 285—286, 1988.*
3. CERRA, F. B., HOLMAN, R. T., BANKEY, P. E., AND MAZUSKI, J. E. — Nutritional pharmacology: Its role in the hypermetabolism-organ failure syndrome. *Crit. Care Med. 18: S154—S158, 1990.*
4. CERRA, F. B. — The Hypermetabolism Organ Failure Complex. *World J. Surg. 11: 175—181, 1987.*
5. DEITCH, E. A. — Multiple Organ Failure. Pathophysiology and Patential Future Therapy. *Ann. Surg. 216: 117—133, 1992.*
6. EISEMAN, B., BEART, R., AND NORTON, L. — Multiple Organ Failure. *Surg. Gynecol. Obstet. 144: 323—326, 1977.*
7. FRY, D. E. — Multiple System Organ Failure. *Surgical Clinics of North America. 68: 107—122, 1988.*
8. FRY, D. E. — Multiple System Organ Failure. *Surgical Clinics of North America. 68: 107—122, 1988.*
9. NISHIJIMA, M. K., TAKEZAWA, J., KIKUMI, K., HOSOTSUBO, K., TAKAHASHI, H., AND YOSHIYA, I. — Serial changes in cellular immunity of septic patients with multiple organ-system failure. *Crit. Care Med. 14: 87—91, 1986.*
10. PURCARU, F. — Suportul celular şi nutriţia în MSOF. *Jurn. SRAT. 1 (3): 48—56, 1994.*
11. SCHALG, G., REDL, H., and HALLSTRÖM, S. — The Cell is Shock: the Origin of Multiple Organ Failure. *Resuscitation. 21: 137—180, 1991.*
12. TULBURE, D. — Ce este MSOF (MOF, MODS)? *Revista Română de Anestezie şi Terapie Intensivă 1: 23—28, 1993.*

6.2.3. SINDROMUL DE REPERFUZIE

TEODORA PETRILA

6.2.3.1. DEFINIŢIE

Sindromul de reperfuzie, denumit şi stres la oxigen, injuria de reperfuzie, sindrom de revascularizaţie, edem de revascularizaţie etc., este o entitate clinică generată de leziunile celulare produse după reluarea perfuziei şi a aportului de O_2 într-un teritoriu supus unei perioade de ischemie.

Sindromul este cunoscut de foarte mult timp, dar descoperirea verigilor lui patogenice este o achiziţie recentă, datorată cunoştinţelor căpătate din domeniul transplantului de organe, al chirurgiei pe inimă oprită, al studiului sindromului de postresuscitare, al infarctului de miocard etc.

Ischemia urmată de restabilirea fluxului sangvin declanşează sindromul de reperfuzie, sindrom în care reluarea fluxului sangvin generează de regulă fenomene benefice, dar uneori, când acest flux sangvin se reia după perioade mai lungi de timp, pe arii foarte întinse sau de importanţă vitală imediată (creier, inimă), consecinţele pot fi catastrofale atât pe plan local, cât şi general.

6.2.3.2. ETIOPATOGENIE

Două fenomene bine distincte contribuie la declanşarea şi originea sindromului de reperfuzie: ischemia şi restabilirea fluxului sangvin, „reperfuzia".

6.2.3.2.1. ISCHEMIA

Oprirea fluxului sangvin într-un teritoriu se poate datora unei embolii sau tromboze obstructive într-un teritoriu arterial, sau vasoconstricției intense în unele teritorii vasculare în cursul șocului, unei distrugeri traumatice a unei artere importante sau încetării circulației în întreg organismul, cum este cazul opririi cardiace. Ischemia are două mari consecințe:

a) *Fenomene celulare în ischemie*

După aproximativ câteva minute de la oprirea fluxului sangvin, în celule apar modificări funcționale și anatomice evoluând până la moartea celulară. Ele trec prin mai multe stadii:

— *Stadiul I:* — este un stadiu de ajustare funcțională la sesizarea reducerii PO_2 în spațiul pericelular. Prin mecanism de feed-back, datorată lipsei de O_2 se produce inhibiția unor reacții metabolice intens consumatoare de oxigen ca fosforilarea și sinteza ATP, reacții ce par să stimuleze fosfofructokinaza, care stimulează metabolismul anaerob, glicoliza anaerobă. Din glicoliza anaerobă rezultă acid piruvic, a cărui biodegradare necesită O_2. În lipsa O_2 ac. piruvic trece în acid lactic, care se acumulează rezultând acidoza lactică.

Acidoza intracelulară duce la aglutinarea cromatinei din nucleul celular, situație în care scade sinteza ARN, ce transmite codul genetic al sintezei proteice.

Scăderea ATP începe să îngreuneze și munca pompelor de ioni (fig. 6.14) care nu mai fac extruzia Na^+ și Ca^{++} din celulă și influxul K^+ prin membrana celulară.

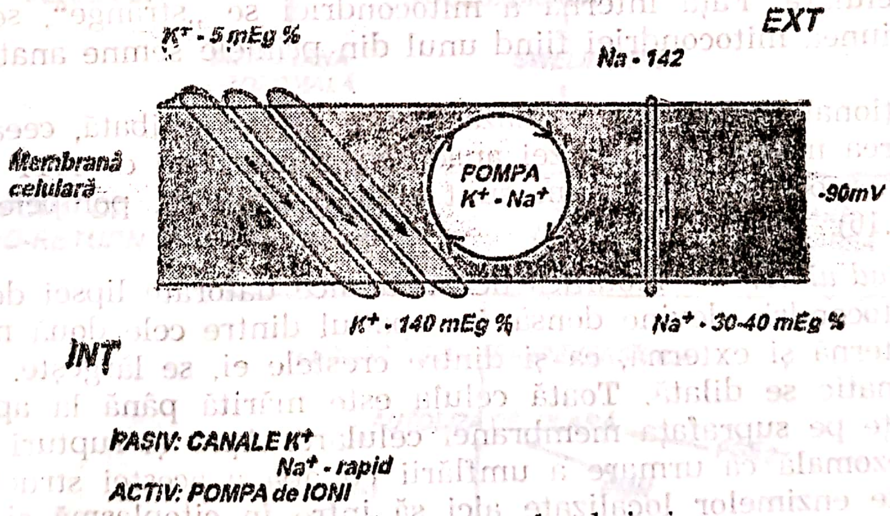

K+ - 5 mEg %
EXT
Na - 142
Membrană celulară
POMPA K+ - Na+
-90mV
K+ - 140 mEg %
Na+ - 30-40 mEg %
INT
PASIV: CANALE K+
Na+ - rapid
ACTIV: POMPA de IONI

Fig. 6.14. Munca pompelor de ioni.

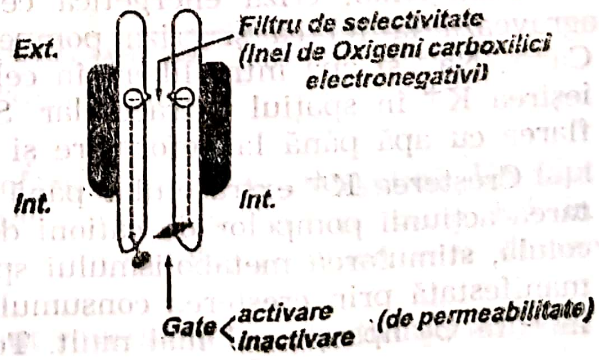

Ext.
Filtru de selectivitate
(Inel de Oxigeni carboxilici electronegativi)
Int.
Int.
Gate
activare
inactivare
(de permeabilitate)

Fig. 6.15. Canal de Na^+ voltaj dependent.

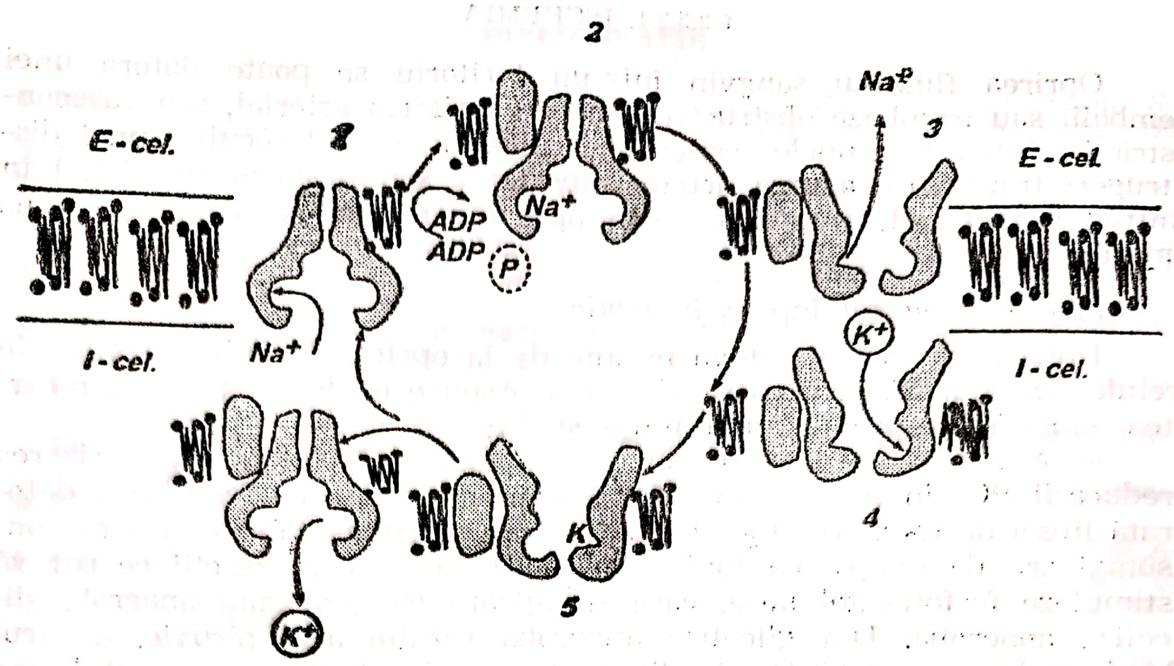


Fig. 6.16. Mecanism de „ping-pong" al funcționării pompei Na$^+$-K$^+$-ATP-ază.

— *Stadiul II:* — în acest stadiu volumul celulei crește în întregime, ca urmare a influxului Na$^+$ și deci a apei (fig. 6.15).

Pe suprafața celulei apar excrescențe care semnifică alterarea microtubulaturii și microfilamentelor din citoplasmă responsabile de arhitectura celulară. Fața internă a mitocondriei se „strânge", se plicaturează, leziunea mitocondriei fiind unul din primele semne anatomice ale ischemiei.

Funcțional și fosfofructokinaza începe să fie inhibată, ceea ce duce la reducerea masivă a glicolizei anaerobe, a cantității de ATP și a proceselor energodependente cum sunt sinteza proteică, pompele de ioni etc (fig. 6.16).

— *Stadiul III:* — modificările anatomice datorate lipsei de O$_2$ continuă: mitocondria devine densă, iar spațiul dintre cele două membrane ale ei, internă și externă, ca și dintre crestele ei, se lărgește. Reticulul endoplasmatic se dilată. Toată celula este mărită până la apariția de excrescențe pe suprafața membranei celulare. Apar și rupturi în membrana lizozomală ca urmare a umflării cu apă a acestei structuri, ceea ce permite enzimelor localizate aici să intre în citoplasmă și să atace organitele infracelulare.

Funcțional, criza energetică celulară datorată nonsintezei ATP se agravează la fel ca și criza pompelor de ioni, care nemaifuncționând, Ca^{++}, Na$^+$ și apa intră liberă în celulă, fenomene care par stimulate de ieșirea K$^+$ în spațiul extracelular. Se instalează „swelling" celular, umflarea cu apă până la deformare și fisuri ale celulei (fig. 6.17).

Creșterea K$^+$ extracelular până la 10 mmol/ml determinată de încetarea acțiunii pompelor de cationi determină: intrarea Na$^+$ și a Ca^{++} în celulă, stimularea metabolismului specific celular de către cel din urmă manifestată prin creșterea consumului de O$_2$ și a glucozei, în momentul în care O$_2$ lipsește cel mai mult. Toate aceste procese care „se bat cap

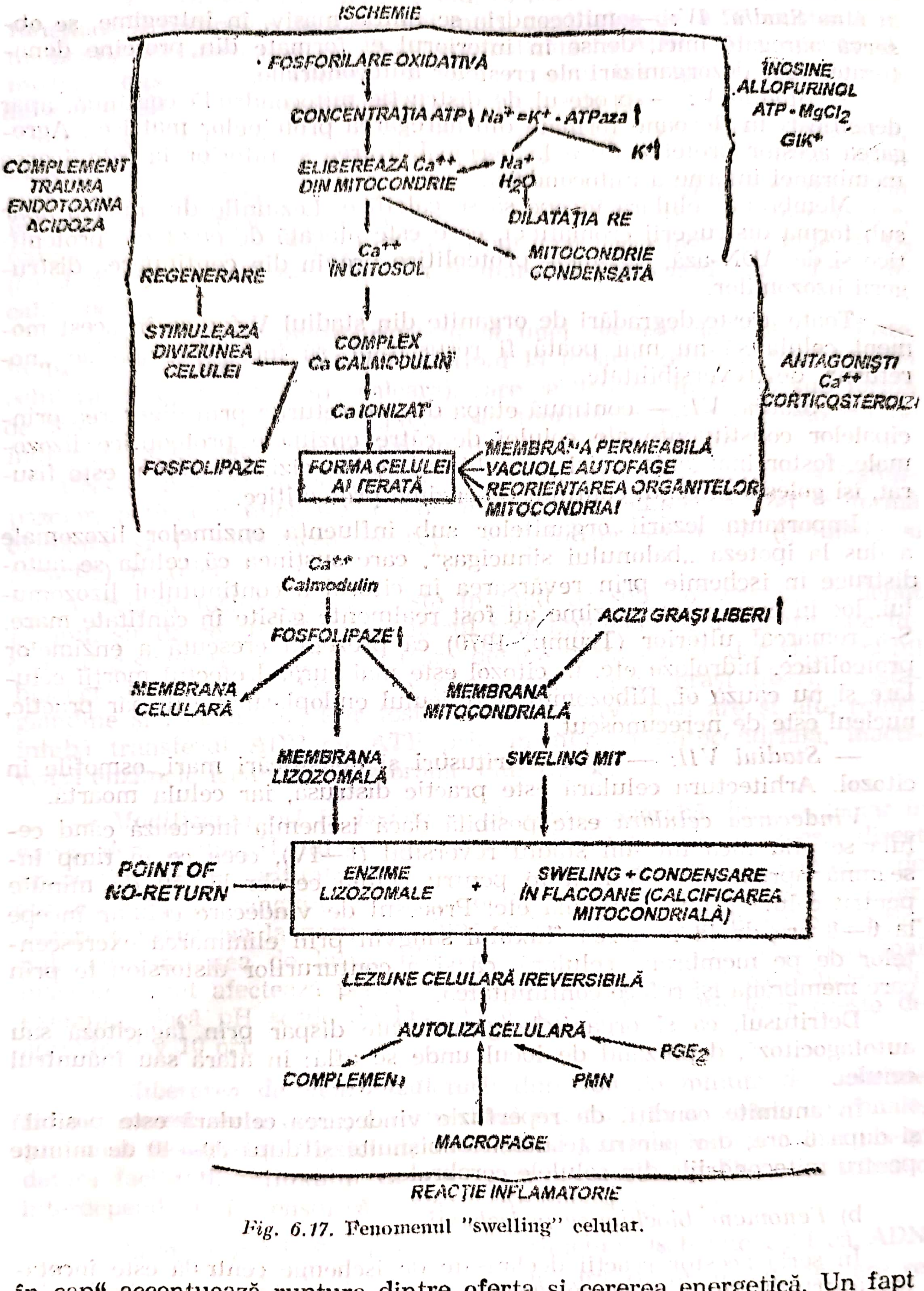

ISCHEMIE
FOSFORILARE OXIDATIVĂ
CONCENTRAȚIA ATP↓ Na+ ⇌K+ - ATPaza↑
K+↑
ELIBEREAZĂ Ca++ DIN MITOCONDRIE
Na+ H2O
DILATAȚIA RE
Ca++ ÎN CITOSOL
MITOCONDRIE CONDENSATĂ
INOSINE ALLOPURINOL ATP - MgCl2 GIK+
COMPLEMENT TRAUMA ENDOTOXINA ACIDOZA
REGENERARE
STIMULEAZĂ DIVIZIUNEA CELULEI
COMPLEX Ca CALMODULIN
Ca IONIZAT
ANTAGONIȘTI Ca++ CORTICOSTEROIZI
FOSFOLIPAZE
FORMA CELULEI ALTERATĂ
MEMBRANA PERMEABILĂ
VACUOLE AUTOFAGE
REORIENTAREA ORGANITELOR
MITOCONDRIAI
Ca++ Calmodulin
FOSFOLIPAZE↑
ACIZI GRAȘI LIBERI↑
MEMBRANA CELULARĂ
MEMBRANA MITOCONDRIALĂ
MEMBRANA LIZOZOMALĂ
SWELING MIT
POINT OF NO-RETURN
ENZIME LIZOZOMALE
+
SWELING + CONDENSARE ÎN FLACOANE (CALCIFICAREA MITOCONDRIALĂ)
LEZIUNE CELULARĂ IREVERSIBILĂ
AUTOLIZĂ CELULARĂ
PGE2
COMPLEMENT
PMN
MACROFAGE
REACȚIE INFLAMATORIE

Fig. 6.17. Fenomenul "swelling" celular.

în cap" accentuează ruptura dintre oferta și cererea energetică. Un fapt deosebit de grav, datorat inexistenței pompei de ioni și ieșirii K^+ în spațiul pericelular, este intrarea Ca^{++} în celulă, fenomen care devine dominant începând cu acest stadiu.

Toate cele trei stadii descrise sunt reversibile cu „restitutio ad integrum" dacă în acest moment se restabilește nivelul O_2.

— *Stadiul IV:* — mitocondria se umflă masiv, în întregime, se observă agregate mici, dense în interiorul ei formate din proteine denaturate, apar dezorganizări ale crestelor mitocondriale.

— *Stadiul V:* — procesul de distrucție mitocondrială continuă, apar densificări în flocoane formate din agregarea proteinelor matricei. Agregarea acestor proteine duce la permeabilizarea și ulterior la calcificarea membranei interne a mitocondriei.

Membrana celulară începe să se calcifice. Leziunile din nucleu apar sub forma distrugerii cromatinei, care este atacată de enzimele proteolitice și de ADN-ază. Enzimele proteolitice provin din continuarea distrugerii lizozomilor.

Toate aceste degradări de organite din stadiul V fac ca în acest moment celula să nu mai poată fi resuscitată, să înceapă etapa de „no-return“, de ireversibilitate.

— *Stadiul VI:* — continuă etapa de „no-return“ prin digerarea principalelor constituente ale celulei de către enzimele proteolitice lizozomale, fosfor inorganic, acizi grași liberi, aminoacizi. Lizozomul este fisurat, își golește întregul conținut de enzime proteolitice.

Importanța lezării organitelor sub influența enzimelor lizozomale a dus la ipoteza „balonului sinucigaș“, care susținea că celula se autodistruge în ischemie prin revărsarea în citozol a conținutului lizozomului, loc în care aceste enzime au fost realmente găsite în cantitate mare. S-a remarcat ulterior (Trump, 1970) că prezența crescută a enzimelor proteolitice, hidrolaze etc. în citozol este mai curând efectul morții celulare și nu cauza ei. Ribozomul și reticulul endoplasmatic dispar practic, nucleul este de nerecunoscut.

— *Stadiul VII:* — apar detritusuri și densificări mari, osmofile în citozol. Arhitectura celulară este practic distrusă, iar celula moartă.

Vindecarea celulară este posibilă dacă ischemia încetează când celula se află încă într-un stadiu reversibil (I—IV), ceea ce în timp înseamnă aproximativ 5 minute pentru celula cerebrală, 50 de minute pentru celula tubulară renală etc. Procesul de vindecare celular începe la 6—8 ore de la reluarea fluxului sangvin prin eliminarea excrescențelor de pe membrana celulară, ca și a contururilor distorsionate prin care membrana își reface continuitatea.

Detritusul, ca și organitele grav lezate dispar prin fagocitoză sau autofagocitoză, depinzând de locul unde se află: în afara sau înăuntrul celulei.

În anumite condiții de reperfuzie vindecarea celulară este posibilă și după 6 ore, dar pentru țesuturile obișnuite și după 30—40 de minute pentru mitocondriile din celulele cerebrale.

b) *Fenomene biochimice în ischemie*

În seria acestor reacții declanșate de ischemie centrală este încetarea aportului de O_2 și de substrat energetic, fenomene care opresc energogeneza, sinteza moleculelor de ATP din ciclul oxidativ mitocondrial. Ischemia acționează pe:

— *glicoliza anaerobă:* fosforilarea oxidativă încetând, îi ia locul glicoliza anerobă, care este capabilă o scurtă perioadă de timp să sintetizeze ATP în creier. Perioada durează 3—4 minute;

— *ATP:* sinteza acestuia scăzând, dispare sursa de energie necesară funcționării pompelor de ioni. Mai mult, cantitatea de ATP existentă în momentul instalării ischemiei este catabolizată în ADP, AMP, adenozină, inozină, hipoxantină. Ultimul derivat reflectă distrugerea completă a moleculei, alt ATP nemairefăcându-se decât „de novo".

Hipoxantina este degradată mai departe de xantindehidrogenază, enzimă a cărei acțiune este stimulată de prezența Ca^{++} în cantitate crescută în celula ischemică. Ca^{++} transformă xantindehidrogenaza, prin intermediul enzimelor proteolitice, din forma inactivă în forma „O", oxidantă, ce folosește hipoxantina ca substrat, care în combinație cu O_2 (când se reia oxigenarea) duce la formare de superoxid, unul din radicalii liberi de O_2.

— *Ca^{++}* este cationul principal al unei cascade de reacții nefaste, în ischemie. Aceste reacții duc în final la moarte celulară prin invazia celulară cu Ca^{++} (distrofie calcară), care se depune în celulă sub formă de fosfat de Ca, adevărate „pietre de mormânt" pe celula moartă de indiferent ce etiologie, ischemică, imună, bacteriologică etc.

Creșterea Ca^{++} în citozol duce la patru fenomene: activarea fosfolipazelor, activarea nucleazelor, conversia xantindehidrogenazei în forma oxidantă și la eliberarea neurotransmițătorilor excitanți (glutamic și aspartic) în creier.

Activarea fosfolipazei A_2 este în mod deosebit observată ca debut al unui șir de reacții din care atacul fosfolipidelor membranare este începutul distrugerii membranei (care devine permeabilă), dar și începutul biodegradării fosfolipidelor, din care rezultă acizi grași liberi, prostaglandine și leucotriene. Dar fosfolipaza A_2 activă mai are și alte roluri: inhibă transferul ADP cu ATP prin membrana mitocondrială, inactivează enzimele legate de membrana celulară etc.

— *Modificarea pH în ischemie:* glicoliza anaerobă duce la lactat în exces, deci la un pH intracelular scăzut. Cantitatea de lactat este direct proporțională cu cantitatea de glucoză și glicogen existente înainte de oprirea fluxului sangvin. Acest fenomen este important pentru creier, deoarece revenirea la normal a funcției cerebrale este direct proporțională cu cantitatea de lactat din perioada preischemică. Cantități mai mari de lactat afectează peroxidarea lipidelor în timpul reperfuziei. De exemplu, dacă pH scade de la 7 la 6, preoxidarea lipidelor crește de aproximativ 10 ori.

— *Eliberarea de neuromediatori:* după 30 de minute de ischemie în creier cresc aminoacizii, care mediază excitația în sinapsele neuronale, glutamat și aspartat. Toxicitatea lor (când valorile lor sunt mari) s-ar datora facilității influxului de Ca^{++}, între aceștia și Ca^{++} existând o interdependență în sensul că și Ca^{++} stimulează apariția lor.

— *Lezarea ADN.* S-a observat pe rinichiul ischemic cald că ADN este scindat, că cele două lanțuri ale lui sunt rupte, fenomene care se corelează constant cu durata ischemiei.

Aceste modificări și rupturi în molecula ADN observate atât pe celula renală, cât și cerebrală ischemică, duc la dereglarea sintezei proteice în reticulul endoplasmatic.

6.2.3.2.2. REPERFUZIA

a) Biochimia sindromului de reperfuzie.

Cu reperfuzia zonei ischemice începe șirul reacțiilor dintre oxigen și produșii metabolici ai ischemiei, cum sunt de exemplu xantina și acizii grași liberi din care rezultă radicali liberi de O_2. S-a remarcat că deși mecanic, după tratament fibrinolitic sau chirurgical, fluxul sanguin se restabilește corect, consecințele locale și generale ale reperfuziei, sau mai corect ale injuriei de reperfuzie sunt de multe ori neașteptat de grave. Citãm în acest context necesitatea de amputare a unui membru pelvian după restabilirea fluxului sangvin după o embolie arterială, membru care a avut puls periferic amplu prezent, dar microcirculația blocată („no reflow“ capilar) sau apariția de complicații generale ca: imunodepresia, insuficiența renală acută, plămânul de șoc, icterul, infecția, toate însemnând de fapt apariția sindromului de „insuficiență organică multiplă“.

În biochimia evenimentelor care urmează reoxigenării unui țesut ischemic, un rol fundamental îl joacă însuși oxigenul, care combinându-se cu unii metaboliți rezultați în cursul anaerobiozei duce la geneza unor compuși cu agresivitate tisulară foarte puternică care produc leziuni grave și de multe ori ireversibile ale teritoriilor afectate. Astfel, oxigenul în combinație cu unii acizi grași liberi rezultați în cursul perioadei ischemice, generează pe calea ciclooxigenazei prostaglandine, iar pe calea lipooxigenazei leucotriene, ale căror efecte locale și la distanță declanșează elementele generatoare ale reacției inflamatorii. Din ambele căi rezultă radicali liberi de oxigen (Superoxid $-\overline{\cdot}O-O\overline{\cdot}$,hidroxil $OH\overline{\cdot}$,H_2O_2), definiți ca compuși oxigenați care au pe ultima lor orbită electroni solitari, fapt care le conferă o putere importantă oxidativă. Aceiași radicali activi iau naștere și prin acțiunea asupra xantinei a oxigenului molecular adus de sânge în zona reperfuzată (fig. 6.18).

Un alt factor de agravare în reperfuzie este infiltrarea cu polimorfonucleare neutrofile a fostei zone ischemice. Datorită dimensiunilor lor mari și a rigidității lor, acestea „înfundă“ microcirculația, adăugându-se și aderența lor de endoteliul vascular. Activate și aderente de endoteliu neutrofilele devin factor de agresiune acționând pe două planuri: al radicalilor liberi de oxigen pe care îi generează și enzimatic, prin colagenazele și elastazele pe care le produc. Aceste două mecanisme acționează de fapt secvențial și complementar. Radicalii de O_2 (O_2 — și OH) sub acțiunea superoxid dismutazei se transformă în H_2O_2, care reacționând cu NaCl din lichidul interstițial produce ClOH (acid hipocloros). Acesta are efect neutralizant asupra inhibitorilor proteazici tisulari, permițând hidrolazelor leucocitare să acționeze distructiv asupra țesuturilor. În afara acidului hipocloros, prin combinare și cu alte halogenate (Br, I) apar și alți acizi hipohaloizi deosebit de toxici. Radicalii liberi de O_2 în combinație cu Fe, Cu, Flor etc., metale de tranziție, formează structuri chimice extrem de oxidante, care pot să atace practic orice moleculă sau entitate celulară: DNA, proteine, aminoacizi, enzime oxidante pe care le inactivează și lipide nesaturate din membrana celulară.

Se induce astfel o rearanjare a legăturilor duble din AGL în procesul de peroxidare a lipidelor. Pompa de ioni Na^+-K^+-ATP-aza este inactivată de prezența lipidelor peroxidate, a căror difuziune prin mem-

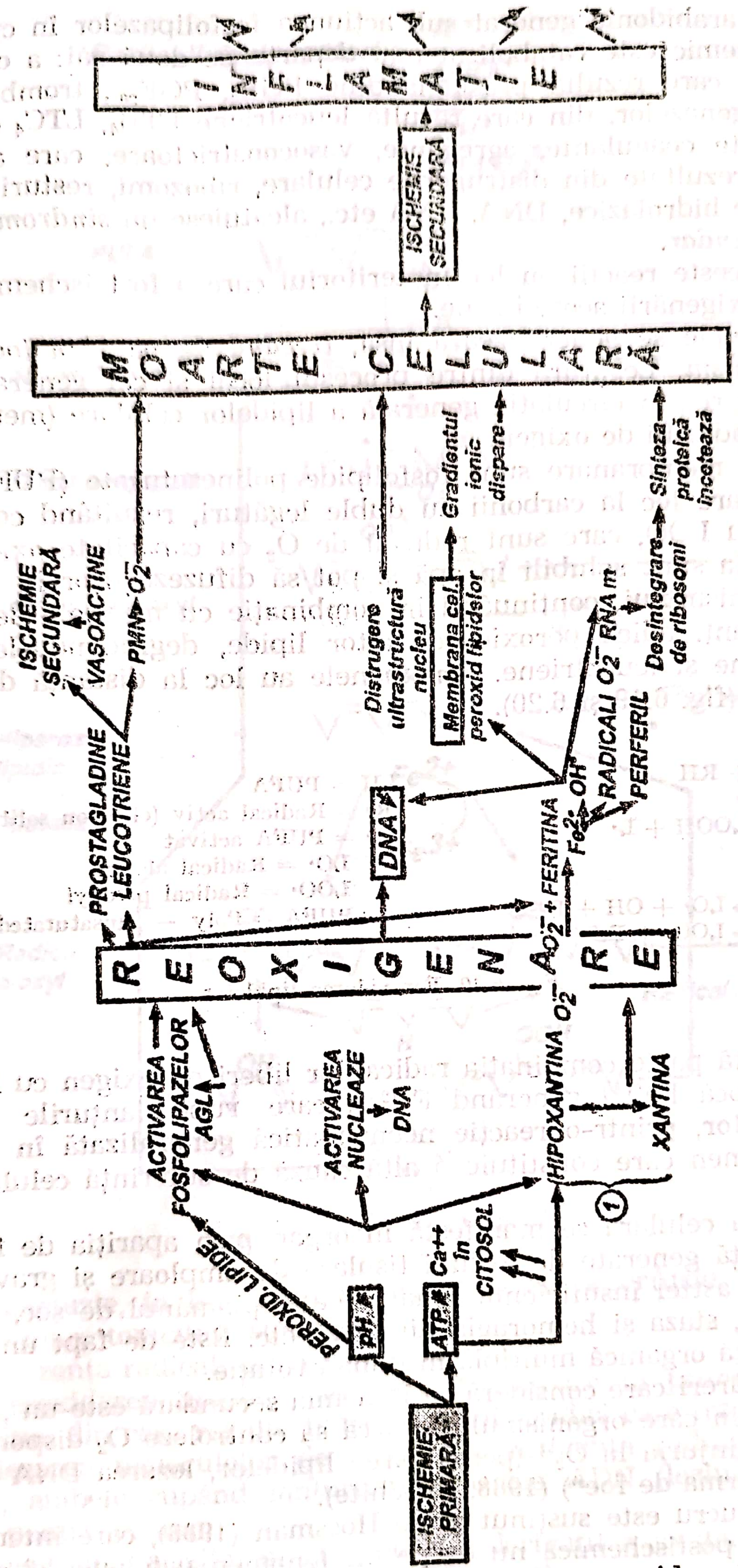

ISCHEMIE PRIMARĂ
pH ↓
ATP ↓
Ca++ în CITOSOL ↑↑
PEROXID. LIPIDE
ACTIVAREA FOSFOLIPAZELOR
AGL
ACTIVAREA NUCLEAZE
DNA
HIPOXANTINA
XANTINA
①
R E O X I G E N A R E
O_2^-
AO_2^- + FERITINA
Fe^{2+}
OH^-
DNA
PROSTAGLADINE
LEUCOTRIENE
ISCHEMIE SECUNDARĂ
VASOACTINE
PMN-O_2^-
Distrugere ultrastructură nucleu
Membrana cel. peroxid lipidelor
Gradientul ionic dispare
RADICALI O_2^- PERFERIL
RNA m
Dezintegrare de ribosomi
Sinteza proteică încetează
M O A R T E C E L U L A R Ă
ISCHEMIE SECUNDARĂ
I N F L A M A Ț I E

Fig. 6.18. Rolul oxigenului în reoxigenarea unui țesut ischemic.

brana celulară duce *la extinderea procesului de peroxidare la alte lipide membranare, fenomen care ia caracterul unei reacții în lanț.* Dintr-o moleculă rezultă astfel mii de alte molecule de lipide peroxidate, care generează alte mii de molecule de radicali liberi de O_2 (fig. 6.18).

Acidul arahidonic generat sub acțiunea fosfolipazelor în cursul episodului ischemic este catabolizat mai departe pe două căi: a ciclooxigenazelor, din care rezultă prostaglandine PGE_2, PGF_{2a}, tromboxani Tx, și a lipooxigenazelor, din care rezultă leucotriene LTB_4, LTC_4 etc. Acestea au efecte coagulante, agregante, vasoconstrictoare, care alături de elementele rezultate din distrugerile celulare, ribozomi, resturi membranare, enzime hidrolazice, DNA, RNA etc., alcătuiesc un *sindrom ischemo-necrotic secundar*.

Toate aceste reacții au loc în teritoriul care a fost ischemic și sunt datorate reoxigenării acestei zone.

Fenomenele se generalizează însă, *trecând de pe plan local, la întregul organism*. Legătura dintre procesul local și cel general se face prin răspândirea în circulația generală a lipidelor celulare (membranare) oxidate de radicalii de oxigen.

Lipidele membranare sunt fosfolipide polinesaturate (PUFA). Peroxidarea lor are loc la carbonii cu duble legături, rezultând compuși de tipul LO, sau LOO, care sunt radicali de O_2 cu capacitate oxidativă intensă. Aceștia sunt solubili în apă și pot să difuzeze ușor în toate sectoarele organismului, continuând în combinație cu metalele de tranziție reacția în lanț, adică peroxidarea altor lipide, degradându-le până la prostaglandine și leucotriene. Fenomenele au loc la distanță de organul primar lezat (fig. 6.19 și 6.20).

$$LH + R\cdot \rightarrow L\cdot + RH$$
$$L\cdot + O_2 \rightarrow LOO\cdot$$
$$LOO\cdot + LH \rightarrow LOOH + L\cdot$$

$$LOOH + Fe^{2+} \rightarrow LO\cdot + OH + Fe^{3+}$$
$$LOOH + Fe^{3+} \rightarrow LOO\cdot + Fe^{2+}$$

LH = PUFA
R· = Radical activ (electron solitar)
L· = PUFA activat
LO· = Radical aloxyl
LOO· = Radical peroxyl
PUFA = Poly – unsaturated fatty acid

Fig. 6.19. Feroxidarea lipidelor.

Pe de altă parte combinația radicalilor liberi de oxigen cu $Fe^{(3+)}$ din feritină, dislocă $Fe^{(3+)}$ generând $Fe^{(2+)}$, care rupe lanțurile de DNA în mod aleator, printr-o reacție neenzimatică generalizată în tot organismul, fenomen care constituie o altă cauză de suferință celulară generalizată.

Suferința celulară se manifestă în organ prin apariția de fenomene de insuficiență generate de leziuni tisulare de amploare și gravitate variabilă. Apar astfel insuficiența renală acută, plămânul de șoc, encefalopatia, icterul, staza și hemoragia digestivă etc. Este de fapt un sindrom de insuficiență organică multiplă în plină evoluție.

Există păreri care consideră că ischemia secundară este un „fenomen fiziologic“ prin care organismul încearcă să controleze O_2 disponibil care declanșează „injuria la O_2“ (peroxidarea lipidelor, lezarea DNA etc., prima fiind „alarma de foc“) (1988, B. White).

Același lucru este susținut și de Hossman (1988), care interpretează hipoperfuzia postischemică nu ca pe un fenomen patologic, ci ca pe un mecanism adaptativ, în care O_2 este „ajustat“ la nevoile tisulare de O_2. Cum însă hipoperfuzia postischemică stimulează glicoliza anaerobă, rămân puține șanse ca ischemia secundară să poată fi considerată fenomen „fiziologic“ adaptativ.

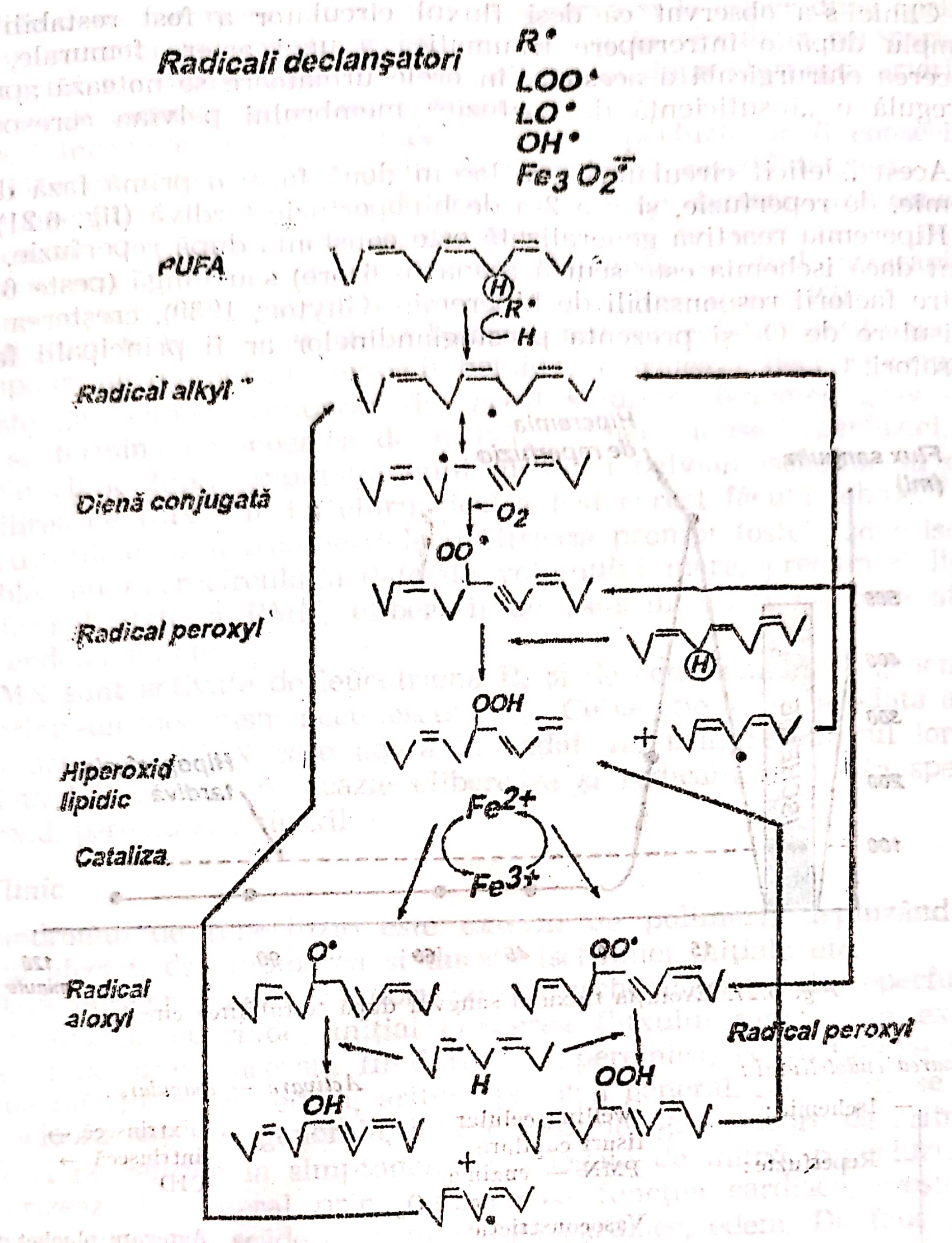

Radicali declanşatori
R•
LOO•
LO•
OH•
Fe3 O2⁻
PUFA
H
R•
H
Radical alkyl
Dienă conjugată
O2
OO•
Radical peroxyl
H
OOH
Hiperoxid lipidic
Cataliza
Fe2+
Fe3+
O•
OO•
Radical aloxyl
Radical peroxyl
H
OOH
OH

Fig. 6.20. Peroxidarea lipidelor.

În concluzie, în biochimia sindromului de reperfuzie, verigile patogenice de mare toxicitate sunt:

— prezența radicalilor liberi de O_2;

— peroxidarea lipidelor de către fosfolipaze în prezența metalelor de tranziție, din care rezultă hidroperoxizii lipidici care trec în circulație;

— lezarea moleculelor de ADN sub influența radicalului hidroxil și a Fe, ambele rupând lanțurile duble ale ADN (leziune biochimică mortală pentru celulă);

— generarea acizilor grași liberi și a derivaților acestora, prostaglandine și leucotriene, substanțe toxice și vasoactive.

b) Microcirculația în sindromul de reperfuzie.

Compușii biochimici vasoactivi, ca și acidoza lactică determină din punct de vedere circulator o adevărată blocare a microcirculației.

Clinic s-a observat că deși fluxul circulator a fost restabilit, de exemplu după o întrerupere traumatică a unei artere femurale, prin refacerea chirurgicală a acesteia, în orele următoare se notează aproape de regulă o „insuficiență de perfuzie“ membrului pelvian corespunzător.

Acest „deficit circulator“ are loc în două faze: o primă fază de hiperemie, de reperfuzie, și o a 2-a de hipoperfuzie tardivă (fig. 6.21).

Hiperemia reactivă generalizată este constantă după reperfuzie, indiferent dacă ischemia este scurtă (până în 6 ore) sau lungă (peste 6 ore). Printre factorii responsabili de hiperemie (Guyton, 1989), creșterea cererii tisulare de O_2 și prezența prostaglandinelor ar fi principalii factori generatori.

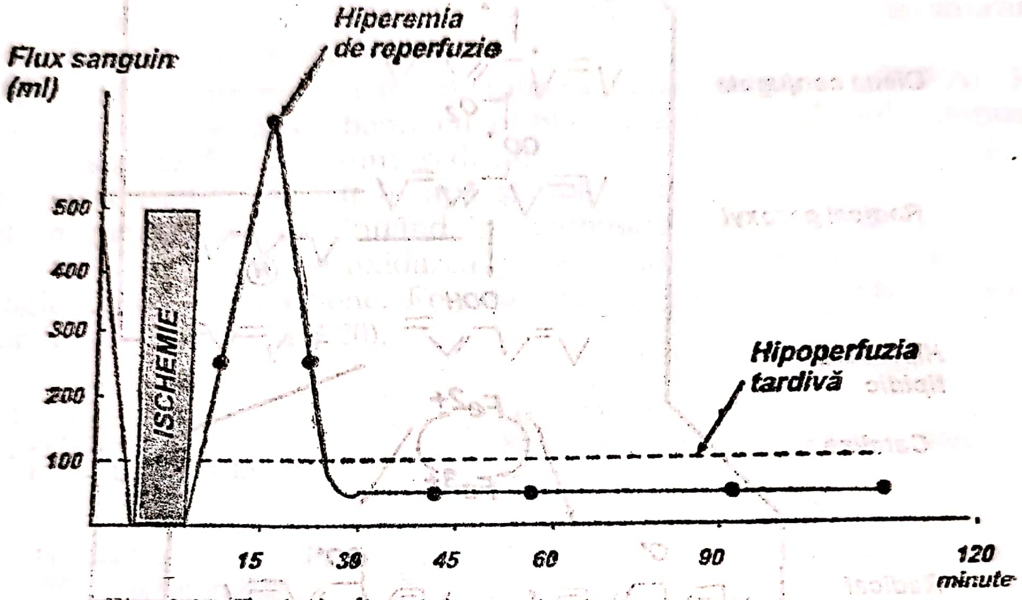


Fig. 6.21. Evoluția fluxului sangvin după restabilirea circulației.

Lezarea endoteliului :

Cauze :
- Ischemie : swelling celular, fisuri capilare
- Reperfuzie : PMN — enzime, — radicali O_2; Vasoconstricție arterială (AGL, a. arahidonic, leucotriene, Tx, Ca, chinine etc.)
- Sistem propriu de apărare deficitar :
  - ● ciclu redox glutation
  - ● factor inhibitor al receptorului placentar pentru leucotriene, C_5

Activare — coagulare :

Extrinsecă →
intrinsecă →
CID

Agregare plachetară (Tx, L_4)
Depozite fibrină
↓
Tromboze
↓
CID
↓
Fibrinoliză

↘ ↙

PMN
Agregare adezivitate
↓
Lezarea endoteliului
↓
Microcirculație blocată în petice („no-reflow)“

Fig. 6.22. Fenomenul de „no-reflow" capilar.

Cele două fenomene circulatorii se observă și la creier după oprirea fluxului sangvin în stopul cardiac, precum și în circulația coronariană în infarctul miocardic tratat cu fibrinolitice, și după chirurgia arterială periferică de îndepărtare a unui obstacol.

Deși incomplet înțeleasă, hiperemia de reperfuzie ar fi consecința acumulării unor ioni și metaboliți cu proprietăți vasodilatatoare.

Hipoperfuzia tardivă s-ar datora mai multor factori care concură la fenomenul de capilar no-reflow, printre care se numără un factor de perete capilar constând în lezarea endoteliului și altul intracapilar, constând în activarea coagulării și apoi fibrinolizei (fig. 6.22).

Toți acești factori duc practic la blocarea microcirculației (intitulată altă dată capilar „no-reflow“), fenomen ischemic care urmează deci reperfuziei.

Este „ischemia secundară“ din acest sindrom, fenomen grav care clinic se termină cu moartea definitivă a zonei supuse reperfuziei, un exemplu clinic fiind amputația unui membru pelvian ischemic la care restabilirea de flux arterial chirurgical a fost corect făcută tehnic.

Neutrofilele ca și trombocitele infiltrează prompt fostele zone ischemice blocând microcirculația datorită volumului mare, precum și lipsei de deformabilitate a PMN, eliberării de radicali liberi O_2 care atacă celula endotelială etc.

PMN sunt activate de leucotriena B_4 și de complement (C_{5a}) activat și el printr-un mecanism necunoscut încă. Ce se știe, este că odată activat C_5 activează PMN care aderă la endoteliu, prin receptorul lor de suprafața MO-1, cu care ocazie eliberează și radicalii liberi, în special superoxid, peroxid și hidroxil.

Clinic

Sindromul de reperfuzie este extrem de polimorf, depinzând de organul afectat, de amploarea și durata ischemiei inițiale etc.

Dacă ne referim la un membru pelvian ischemic care este reperfuzat, simptomatologia cuprinde: inițial creșterea fluxului sangvin în extremitatea reperfuzată, aceasta fiind roșie, hiperemică, cu disfuncție motorie de diferite grade, edem, aritmii pe plan general. Metabolic se observă acidoză locală și generală, hiperpotasemie (generatoare de aritmii).

Dacă ne referim la simptomatologia legată de inimă, reperfuzia se caracterizează în general prin depresiunea funcției cardiace, creșterea rezistenței coronare, scăderea complianței cardiace, edem. De fapt edemul observat în reperfuzie ar fi urmarea ischemiei și nu reperfuziei și s-ar datora creșterii permeabilității endoteliale.

Simptomatologia cerebrală depinde de aria afectată sau de durata ischemiei globale și se manifestă prin semnele neurologice de leziune localizată sau diverse grade de comă din sindromul de postresuscitare (vezi capitolul din acest tratat).

6.2.3.3. TRATAMENT

6.2.3.3.1. BLOCAREA VERIGILOR BIOCHIMICE ALE SINDROMULUI DE REPERFUZIE

1) *Blocarea intrării Ca^{++} în celulă*

Deoarece Ca^{++} este „cationul ischemiei“ s-a încercat blocarea lui în intenția de a mai reduce din leziunile infracelulare produse de acesta. Firește, unul din primele inconveniente și sursă de eșec terapeutic în același timp a fost faptul că medicamentul cu acțiune blocantă a Ca^{++} intră în scenă, oricât de precoce l-am administra clinic, în perioada în care el poate fi transportat în aria care a fost ischemică, deci o dată cu reperfuzia, ceea ce înseamnă prea târziu. În al doilea rând, chiar dacă blocantul de Ca^{++} ar ajunge printr-un mecanism încă nerealistic clinic, dar reușit experimental prin pretratarea animalelor cu blocante ale canalelor de Ca^{++}, rezultatul privind diminuarea reperfuziei este nesatisfăcător. Unii autori (Kazda, 1989) au comunicat, totuși, experimente în care pretratarea cu nimodipine ar diminua amploarea sindromului.

Terapia cu blocante de Ca^{++} are însă unele avantaje certe cum ar fi vasodilatația arteriolară în microcirculații cheie, circulația cerebrală, coronariană, renală etc. Mulți autori au menționat creșteri importante ale fluxului sangvin cerebral după ischemie la subiecții tratați cu blocante de calciu. Rezultate bune au fost obținute în special cu flunarazine și lidoflazină.

Un element major care trebuie combătut în ischemie este edemul care de exemplu în transplantul cardiac constituie factor de diminuare a performanței cardiace, ceea ce impune ca circulația coronariană să fie menținută permeabilă cu soluție cardioplegică. Aceasta, în afară de faptul că răcește și oxigenează miocardul, trebuie să conțină și perfluorocarbon și să fie hiperosmolară. Conținutul de substanțe blocante de Ca^{++} și neutralizanți de radicali oxigenați — SOD și catalază — mărește conservabilitatea inimii până la 18 ore, cu funcția VS bună și acumulare redusă de creatinin-kinază MB.

2) *Blocarea radicalilor liberi de O_2*

Radicalii de O_2 provin din două mari surse: din ATP prin biodegradarea acestuia și din activarea polimorfonuclearelor (PMN) prin aderența și agregarea lor pe peretele capilar din teritoriul ischemic. Tratamentul se adresează atât împiedicării formării acestor radicali, blocând produșii intermediari ATP, cât și direct asupra radicalilor liberi prin tratament antioxidant enzimatic și nonenzimatic.

— Derivați care acționează asupra produșilor de degradare a ATP: cum s-a arătat la biochimia ischemiei, ATP este degradat până la stadiul de hipoxantină — xantină sub influența xantinoxidazei. Unul din medicamentele care blochează această enzimă este allopurinor — sau epurox (românesc), cu care unii autori (Rolfsen, 1989) obțin supraviețuiri bune globale ca și reducerea leziunii de reoxigenare.

Trecerea xantinei în hipoxantină, elementul activ în geneza radicalilor de O_2 se face prin acțiunea xantinoxidazei, care la rândul ei derivă din xantindehidrogenază prin acțiunea unei enzime care poate fi blocată de aprotinină. Se încetinește astfel ritmul producției de xantină și deci și a radicalilor de O_2.

Un alt obiectiv terapeutic privind recuperarea celulară postischemică este promovarea formării ATP sub tratament cu adenozină și corticoterapie.

— PMN au un rol covârșitor în agravarea sindromului de reperfuzie. Printr-un mecanism încă neelucidat se remarcă faptul că este activat și complementul, fracțiunea lui C_{3a}, C_{3b}, C_{1q}, a căror prezență a fost demonstrată în țesutul de inimă ischemică. Se pare că C_{5a} și leucotriena

B_4 joacă rol chemotactic pentru PMN și de adezivitate între endoteliul capilar și receptorul de suprafață MO-1 al granulocitelor. Rol chemotactic pentru neutrofile îl joacă și radicalii liberi de O^-, eliberați de neutrofilele deja consumate în procesul reperfuziei.

Iată de ce în tratament, acționarea pe PMN este atât de importantă. Plecând de la observația că infarctul acut de miocard (IMA) este mai puțin dramatic la leucopenici, s-a ajuns la ideia tratării experimentale a inimii neonatale a animalelor de experiență cu sânge depletizat de neutrofile în inducerea IMA. Într-adevăr, reperfuzia postischemică cu sânge complet lipsit de granulocite a redus mult aria IMA față de experiența martor (Breda, 1989).

Există, în al 2-lea rând, soluții pentru reducerea adezivității și agregabilității PMN la endoteliul lezat de ischemie. Printre acestea se numără tratamentul cu ibuprofen, inhibant al acumulării neutrofilelor și tratamentul cu anticorpi monoclonali. Utilizați în tratamentul leziunilor microcirculației vaselor din intestin, anticorpii monoclonali previn aderarea granulocitelor, acționând asupra unui complex glicoproteic tip receptor de suprafață (MO-AB) prin care acestea se leagă de endoteliu.

— Derivați care acționează direct asupra radicalilor liberi O^-.

Deferoxamina, întrebuințată timp de câtiva ani ca chelator în tratamentul intoxicațiilor cu fier și aluminiu, își găsește o largă aplicare în terapia reperfuziei. Se știe că radicalii liberi O^- „rearanjează" moleculele lipidice, le peroxidează, reacție din care rezultă hidroperoxidele lipidice, acizii grași liberi și prostaglandinele vasoactive.

Hidroperoxidele lipidice fiind solubile, traversează membrana celulară, intră în circulație, unde în combinație cu un metal de tranziție — Fe^{2+}, Cu^{2+} etc. se transformă în radicali liberi de peroxil lipidic, care printr-o reacție în lanț continuă peroxidarea altor lipide. Această peroxidare are două laturi negative: generează prostaglandine și scoate Fe din compoziția multor enzime (de exemplu din feritină) care astfel devin inactive.

O_2 + feritina (Fe^3) $\rightarrow$ $O_2 + Fe^2$, în care Fe^2 rezultat este nociv; el rupe DNA din nucleul celular, la întâmplare, printr-o reacție neenzimatică.

Deferoxamina blochează Fe liber, oprind astfel reacțiile dintre radicalii liberi și Fe. De aici rolul protector al substanței asupra moleculelor de DNA. Acționând și asupra radicalilor oxigenați înșiși drogul acționează ca „scavenger" (eliminator) al acestora.

Alți autori (Menasché, 1989) consideră că deferoxamina ar scădea și abilitatea PMN de aderență la endoteliul vascular printr-un proces de depresiune a receptorului de suprafață al PMN, ipoteză care însă n-a fost verificată experimental.

Printre alte utilizări, deferoxamina s-a introdus în soluțiile cardioplegice pentru reducerea sindromului de reperfuzie (250 mg/l) cu rezultate bune privind performanța VS. Pentru alți autori performanța VS după cardioplegia cu deferoxamină ar fi doar cu 20% mai mare decât la un lot martor (Bernard, 1989).

Fosforul total cardiac, măsurat prin rezonanță magnetică nucleară este cel mai bine prezervat sub tratament cu deferoxamină sugerând o păstrare mai bună a integrității membranei celulare și o lezare mai redusă a moleculelor de ATP.

Din nefericire, ca şi superoxiddismutaza (SOD), şi deferoxamina traversează greu bariera hematoencefalică, fiind astfel puţin utilă în tratamentul reperfuziei cerebrale.

Blocarea radicalilor liberi se mai poate face:

— *enzimatic* cu catalază, peroxidază şi SOD, ultima fiind o enzimă proprie celulară a organismului, enzimă cu sediul în mitocondrie şi citozol, cu rolul de a îndepărta prompt $O_2^{\overline{\cdot}}$; acelaşi sediu şi rol îl au în celule şi alte enzime antioxidante: catalaza, diverse peroxidaze, glutation reductază, toate îndepărtând H_2O_2 rezultat din acţiunea SOD asupra $O_2^{\overline{\cdot}}$.

DT-diaforaza celulară este o flavoproteină oxidantă indusă rapid de hidrocarboni policiclici, antioxidanţi fenolici, antibiotice, antraciclinе şi în general de toţi compuşii care generează radicali liberi de O_2 având acţiune protectoare împotriva efectelor citotoxice şi carcinogenetice ale acestora.

Se pare că cele mai bune efecte terapeutice se obţin prin asocierea blocantelor de calciu cu SOD şi catalaza;

— *neenzimatic:* se folosesc antioxidanţii clasici: alfatocoferol, betacaroten, retinol, acid ascorbic, thiopental, manitol, dextran 40, glutation, clorpromazină, prometazină.

S-au mai dovedit a fi antioxidanţi: acidul uric, bilirubina, glucocorticoizii.

Folosită încă din 1960 în tratamentul edemului şi al hipertensiunii intracerebrale care urmează ischemia globală cerebrală (după oprirea cardiacă de exemplu), corticoterapia a fost reevaluată în ultimii ani. Astfel s-a ajuns la concluzia că proprietatea lor de stabilizator de membrană lizozomală, mitocondrială etc., ca şi cea de a reduce cantitatea de radicali liberi joacă un rol modest în terapia sindromului de reperfuzie.

3) *Blocarea prostaglandinelor vasoactive*

Se obţine cu prostaciclină, ca şi cu anticiclooxigenaze tip indometacin, ibuprofen, inhibitori ai sintezei prostaglandinelor. Întrebuinţate clinic în leziunea de reoxigenare neuronală de exemplu, aceste medicamente s-au dovedit benefice.

Terapia microcirculaţiei. Microcirculaţia este afectată prin leziuni de endoteliu, ca şi prin tulburarea echilibrului fluidocoagulant al sângelui. Această terapie constă în reducerea numărului de PMN eliberatoare atât de radicalii liberi de O_2, cât şi de enzime tip hidrolaze care afectează endoteliul. În stări toxicoseptice, unde numărul granulocitelor poate fi foarte ridicat, acest deziderat se obţine prin tratamentul factorului care a declanşat leucocitoza (sepsis, traumă etc.). Anticorpii monoclonali, după cum s-a mai arătat, sunt necesari în tratament şi în această etapă, datorită proprietăţii lor de a acţiona pe complexul glicoproteic de pe membrana PMN, făcându-le astfel neaderente sub influenţa leucotrienei B_4, a C_{5a} etc.

Cum radicalii liberi de O_2 atacă direct celula endotelială, toţi antioxidanţii exercită rol protector capilar, endotelial.

Echilibrul fluidocoagulant poate fi influenţat de inhibitorii receptorilor factorului activator trombocitar, ca şi de substanţe fibrinolitice tip t-Pa (tissue plasminogen activator), atunci când microcirculaţia este colmatată prin coagulare intravasculară diseminată.

6.2.3.3.2. TERAPIA REPERFUZIEI ÎN FUNCȚIE DE ORGANUL AFECTAT

1) *Terapia cerebrală*

Sindromul de reperfuzie apare la creier fie generalizat după o ischemie globală cum ar fi după stopul cardiac, fie localizat, după ischemii instalate în anumite sectoare arteriale cerebrale (accidente vasculare tip tromboză, de exemplu).

Sindromul de reperfuzie este de fapt în acest sector, ceea ce Negovski a denumit „sindromul de postresuscitare“, sindrom inițiat de ischemia normotermică post oprire cardiacă, urmat de injuria de reoxigenare, ambele ducând la MSOF, insuficiența multiplă a sistemelor și organelor: insuficiența cerebrală manifestată prin grade diferite de comă, insuficiență cardiacă, pulmonară, renală acută, insuficiența tubului digestiv, insuficiența sistemului imunitar etc.

Instalarea sindromului de reperfuzie cerebrală apare după 5 minute de oprire cardiacă, motiv care obligă la cunoașterea detaliată a terapiei cerebrale actuale, care se adresează atât momentului ischemic, cât și celui în care se instalează reperfuzia, conform schemei următoare:

Terapia cerebrală

Anti-ischemică

1. *Ameliorarea fluxului sangvin* prin:
   - TA normală
   - hemodiluție ± (generală sau intracarotidiană)
   - hipocoagulabilitate — antagonist al factorului de adezivitate plachetar
     — t — Pa
   - antiadezivitate PMN — anticorpi monoclonali
   - blocante Ca^{++} — nifedipin, flunarazin, lidoflazin, verapamil.
2. *Modularea metabolismului celulei cerebrale:*
   - hipotermie cerebrală intracarotidiană (25°)
   - glicemie normală
   - pH intracelular normal prin ventilație mecanică
     ($paCO_2 = 30$ mmHg)
     ($paO_2 = 100$ mm Hg)
   - tratamentul convulsiilor: fenitoin, diazepam.
3. *Reducerea HIC — edem cerebral:*
   - osmoterapie (330 mOsm/l osmolalitate plasmatică
   - hiperventilație cu normooxigenare
   - corticoterapie ±
   - poziția în pat „cu capul în sus”.

Terapia injuriei de reperfuzie

4. *Blocarea radicalilor liberi O_3.*
   - Antioxidanți
     - Enzimatici
       - SOD
       - catalaza
       - deferoxamina
     - Neenzimatici
       - vit. C, vit E
       - thiopental
       - manitol
       - dextran 40
       - glutathion
       - clorpromazina
       - prometazina
       - retinol
       - acid uric
       - bilirubină etc.
   - Anticorpi monoclonali.
   - Derivați antiproduși degradare ATP — allopurinor (epurox)
   - Metilprednisolon stabilizator
     - mitocondrie
     - membrană celulară
     - Na +, K +, ATP-aza
     - adrenergic ↑

În afara celor arătate în această schemă, merită să fie subliniate câteva aspecte de tratament general, valabile pentru orice organ victimă a sindromului de reperfuzie.

Bolnavii cu acest sindrom trebuie să fie normal oxigenați (pa $O_2 =$ 100 mm Hg, pa$CO_2 = 30$ mm Hg). TA trebuie menținută în limite normale sau ușor crescută. Grija deosebită pentru TA, mai ales la bolnavii cu leziuni cerebrale se explică prin faptul că hipotensiunea arterială este factor major de agravare a suferinței cerebrale. Același lucru este valabil și pentru criza hipertensivă, deși multă vreme ea a fost considerată (Safar, 1988) utilă în combaterea hipoperfuziei întârziate.

Rolfsen (1989) observă și comunică agravarea deficitului neurologic când criza hipertensivă este indusă pentru perioade lungi, cu valori tensionale foarte ridicate. Se pare că TA ideală este cea normală spre crescut moderat, extremele trebuind să fie tratate energic.

Mai trebuie corectate, pe cât posibil, sepsisul, trauma și ischemia.

O grijă deosebită trebuie acordată normalizării hematocritului, glicemiei (hiperglicemia agravează leziunea cerebrală), electroliților sangvini, stării osmolare plasmatice, cât și echilibrului acidobazic.

Acidoza cerebrală metabolică prin exces de acid piruvic (la bolnavii diabetici, sau hiperglicemici), de acid lactic sau de CO_2 (acidoza respiratorie) trebuie corectate pentru că acidoza inhibă funcția mitocondrială, activează lizozomii, accelerează „swelling"-ul celular, în special astrocitar, agravând ischemia atât globală, cât și parțială.

Iată de ce acidoza trebuie tratată. Cum această acidoză este intracelulară, una din puținele metode de care dispunem în tratarea ei fiind hipocapnia indusă (Takeshita, 1989), beneficiile ei mai trebuie analizate. Bicarbonatul de Na este din ce în ce mai criticat în terapia post oprire cardiacă, tocmai din cauza inducerii acidozei intracelulare.

Terapia hidroelectrolitică trebuie condusă sub monitorizarea PVC, excesul hidric având dezavantajul că agravează edemul local și că mărește hipertensiunea intracerebrală etc.

Terapia cardiacă. La inimă sindromul de reperfuzie se observă atât global cardiac ca în oprirea circulatorie sau transplantul cardiac, cât și parțial, cum este în reperfuzia unei arii de infarct miocardic după tratament fibrinolitic sau chirurgical coronarian.

În oprirea circulatorie, circulația coronariană se oprește supunând miocardul unei ischemii acute, cu toate consecințele ei. Instituirea masajului cardiac reface parțial dar sigur insuficient debitul sangvin coronarian, ceea ce face ca fenomenele generate de hipoxie să se instaleze totuși. Cu cât reluarea unei activități cardiace normale întârzie, cu atât consecințele hipoxiei sunt mai severe. Reluarea unei oxigenări normale în cazul repornirii activității cardiace expune miocardul întregului cortegiu de fenomene generate de hipoxie direct, ca și de fenomenul de reperfuzie.

În transplantul cardiac ortotopic, inima de la donator trece prin mai multe faze: oprirea și răcirea ei cu ajutorul unei soluții cardioplegice intracoronariene, păstrarea ei pentru perioade variabile de timp mergând până la 18 ore, ischemie în timpul operației, reperfuzie cu sânge cald, oxigenat și în sfârșit repornire cu preluarea întregii circulații a organismului. Se înțelege că în toate aceste faze inima donată suferă diverse grade de lezare.

Se consideră că unul din atacurile remarcabile asupra inimii se desfășoară în perioada de reperfuzie datorită radicalilor liberi de O_2 care lezează membrana (sarcolema) celulei miocardice. Și sub aspect de microcirculație se notează o injurie generată de PMN, care infiltrează și blochează coronarele producând tromboze, hemoragii și spasme arteriolare.

Toate aceste manifestări anatomopatologice au corespondență clinică în deprimarea funcției inimii transplantate, creșterea rezistenței coronariene, aritmii, scăderea complianței VS, creșterea CK-MB în sânge.

Tratamentul constă în administrarea SOD, catalazei ca și Allopurinor, medicamente în legătură cu care există o bază solidă experimentală (K. Bando, 1988) privind beneficiul lor în transplantul cardiac.

Un alt obiectiv terapeutic este modificarea soluției cardioplegice din perioada de prezervare a inimii, soluție hiperosmotică ce conține și perfluorocarbon cu rol antiedem și conservator al metabolismului aerob. În sfârșit, terapia convențională de rutină completează tratamentul insuficienței cardiace generate de injuria de reperfuzie.

Terapia hepatică. Ficatul cunoaște și el o injurie de reoxigenare, care se observă pregnant în transplantul hepatic și se manifestă clinic prin insuficiență hepatică de diverse grade.

Tratamentul acesteia este cel intrat deja în rutină, dar și unul nou, care se adresează sindromului de reperfuzie instalat la ficat. Acesta constă în administrare de PGE_1, prostaglandină, care protejează celula hepatică de injuria toxică, ischemică, virală printr-un mecanism de citoprotecție cu loc de acțiune pe membrana lizozomală. PGE_1 acționează și asupra microocluziilor capilare, reducând acțiunea procoagulantă indusă de interleukina 1, ca și de endotoxină. Din acest punct de vedere rezultatele obținute cu PGE_1 par să fie impresionante.

Factorul mitogenic hepatocitar izolat din citoplasma de șobolan hepatectomizat (70% din ficat) are proprietatea de a induce mitoza celulei hepatice și la om, făcând astfel o adevărată regenerare hepatică.

În sfârșit, în hemofiltrarea hepatică s-au introdus rezinele de teflon, ceea ce înseamnă un nou progres în acest domeniu.

Terapia insuficienței renale acute, pulmonare (ARDS) a unor sisteme cum ar fi a celui imunitar, neavând specificitate pentru sindromul de reperfuzie este tratată la capitolele speciale. Un capitol special larg dezbătut se ocupă de complicația finală, generată și redutabilă a sindromului de reperfuzie, adică de MSOF, insuficiența multiplă a organelor și sistemelor, tratată și ea în capitol special al prezentului tratat.

6.2.3.4. PROFILAXIE

În sindromul de reperfuzie instalat, scopul principal în profilaxie este tratarea promptă a organului lezat, ca de exemplu amputația precoce a unui membru pelvian cu edem de reperfuzie și microcirculație blocată, pentru a nu se ajunge la MSOF.

Analiza unui lot de 108 cazuri (Litarczek, Petrila, 1989) cu sindrom de reperfuzie postoperator după ridicarea unui obstacol de pe o arteră importantă a membrelor pelviene a arătat apariția sindromului de insuficiență organică multiplă (MSOF), precum și o mortalitate deosebit de crescută la bolnavii cu timp de ischemie între 2 și 24 de ore (mortalitate 42,8%). În lotul cu ischemie mai mare de 24 de ore atât morbiditatea, cât și mortalitatea au fost mult mai reduse. Această observație aparent paradoxală se explică prin faptul că în primul lot sindromul de insuficiență organică multiplă, generat de sindromul de reperfuzie, adaugă o notă de gravitate deosebită elementului ischemic inițial, acestor bolnavi încercându-li-se totdeauna refacerea fluxului sangvin prin suturi vasculare sau dezobstrucții. În al doilea lot, în care bolnavilor li s-au practicat în special amputația membrului pelvian, dat fiind timpul mare de ischemie care nu mai justifica încercarea de revascularizare, sindromul de reperfuzie nu a mai apărut și astfel evoluția bolnavilor a fost în general benignă.

Rezultatele mai rele obținute pe primul lot sunt datorate faptului că echipa chirurgicală spera să mai obțină o recuperare a membrului pelvin. În efortul de a reuși acest lucru se depășește durata limită permisă de ischemie și se permite astfel dezvoltarea sindromului de reperfuzie cu toate consecințele acestuia.

BIBLIOGRAFIE

1. ALLEN S. B., OKAMOTO F., et al. — Reperfusion conditions: Critical importance of total ventricular decompression during regional reperfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 92:605—612, 1986, Los Angels, Calif.*
2. ALLEN S. B., OKAMOTO F., et al. — Imediate functional recovery after six hours of regional ischemia by careful control of conditions of reperfusion and composition of reperfusate. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 92:621—635, 1986, Los Angels, Calif.*
3. ALLEN S. B., OKAMOTO F., et al. — Reperfusate composition: Benefits of marked hypocalcemia and diltiazem on regional recovery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 92:564—572, 1986, Los Angeles, Calif.*
4. ALLEN S. B., ROSENKRANZ E. R., et al. — High oxygen requirements of dyskinetic cardiac muscle. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 92:543—552, 1986, Los Angeles, Calif.*
5. ANWAR S. ABD-ELFATTAH, JESSEN E. M. et al. — Role of Myocardial Hypoxanthine and Xanthine in Free Radical-Mediated Reperfusion Injury. *Circulation, suppl. III, vol. 78, nr. 5, pg. 225—235, nov. 1978.*
6. BANDO KO, TERAMOTO SHIGGRU, et al. — Oxygenated perfluorocarbon, recombinant human superoxide dismutase, and catalase ameliorate free radical induced myocardial injury during heart preservation and transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1988, 96:930—938, Okayama, Japan.*
7. BERNARD MONIQUE, MENASCHÉ PH., et al. — Improved Recovery After Inhibition of Hydroxyl Radical Generation by Peroxidase or Deferoxamine. A ^{31}P Nuclear Resonance Study. *Circulation, suppl. III, vol. 78, nr. 5, nov. 1988, pg. 164—172.*
8. BREDA M. A., DRINKWATER D. C. et al. — Prevention of reperfusion injury in the neonatal heart with leukocyte-depleted blood. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1989, 97:654—665, Los Angeles, Calif.*
9. BUCKBERG G. D. — Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid, and reverse ischemic and reperfusion damage. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1987, 93:127—139, Los Angeles, Calif.*
10. ERNSTER LARS — Biochemistry of reoxygenation injury. *Critical Care Med., vol. 16, nr. 10, 1988, 947—953, Printed, U.S.A.*
11. KRAUSE G. S., WHITE C. B. et al. — Brain cell death following ischemia and reperfusion: A proposed biochemical sequence. *Critical Care Med., vol. 16, nr. 7, 714—722, 1988, Printed, U.S.A.*

12. IONESCU M. — Reperfusion injury. *Current technique, 1981.*

13. LITARCZEK G., TEODORA PETRILA — Sindromul de reperfuzie. *Com. I Simpozion de chirurgie vardio-vasc.,, Buc., iunie 1989.*

14. MENASCHÉ PH., CATHERINE PASQUIER, SYLVIA BELLUCCI, et al. — Deferoxamine reduces neutrophil-mediated free radical production during cardiopulmonary bypass in man. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1988; 96:582—589, Paris, France.*

15. MENASCHÉ PH., GROUSSET CHR. et al. — A compartive study of free radical scavengers in cardioplegic solutions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 92, 264—271, 1986, Paris, France.*

16. MYERS L. CHRISTINA, WEISS J. ST. et al. — Effects of supplementing hypothermic crystalloid cardioplegic solution with catalase, superoxide dismutase, allopurinol, or deferoxamine on functional recovery of globally ischemic and reperfused isolated hearts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 91:281—289, 1986, Ann Arbor, Mich.*

17. MORRIS et al. — Differential ventricular ischemic injury. *The Journ. of Thor. and Cardiovasc. Surgery, vol. 96, nr. 4, oct. 1988, 596—597.*

18. MOSS JOEL, BURNS D. L., et al. — Cyclic Nucleotides: Mediators of Bacterial Toxin Action in Disease. *Ann. of Intern. Med., vol. 10, nr. 5, nov. 1984, pg. 653—666, Virginia, U.S.A.*

19. MOOSSY J., SAFAR P. et al. — Pathophysiologic limits to the reversibility of clinical death. *Critical Care Med., vol. 16, nr. 10, pg. 1022—1032, oct. 1988, Printed, U.S.A.*

20. OKAMOTO FUMIYUKI, ALLEN S. B. et al. — Reperfusate composition: Interaction of marked hyperglycemia and marked hyperosmolarity in allowing immediate contractile recovery after four hours of regional ischemia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 92:583—593, 1986, Los Angeles, Calif.*

21. OKAMOTO FUMIYUKI, ALLEN S. B. et al. — Regional blood cardioplegic reperfusion during total vented bypass without thoracotomy: *A new concept. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 92:553—563, 1986, Los Angeles, Calif.*

22. PADBERG F. — Sindromul de reperfuzie postreconstrucție după ischemia prelungită. *J. C. vasc. dec., nr. 30, 1989.*

23. PIEPTEA R. — Radicalii liberi oxigenați, fața necunoscută a oxigenului în biologie. Referate generale. *Viața med., vol. XXXV, nr. 11, 1988, 485—496.*

24. PRIDJIAN ARA K., LEVITSKY S. et al. — Comparison of intracellular ion accumulation in ischemic and cardioplegic arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1988, 96:577—581, Chicago, U.S.A.*

25. RICHARD V. J., MURRY CH. E. et al. — Therapy to Reduce Free Radicale During Early Reperfusion Does Not Limit the Size of Myocardial Infarcte Caused by 90 Minutes of Ischemia in Dogs. *Circulation, vol. 78, nr. 2, aug. 1988, 473—480.*

26. ROLFSEN L. M., DAVIS R. W. — Cerebral function and preservation during cardiac arrest. *Critical Care Med., vol. 17, nr. 3, 283—292, march, 1989, Printed, U.S.A.*

27. ROSENKRANZ E. R., OKAMOTO F. et al. — Biochemical studies: Failure of tissue adenosine triphosphate levels to predict recovery of contractile function after controlled reperfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 92:488—501, 1986, Los Angeles, Calif.*

28. SELLEVOLD OLAV F. M., JYNGE PER — Modification of Myocardial Ischemic Injury: A Concentration Response Study of Glucocorticoid Supplementation During Reperfusion. *J. of Cardiothorac. Anesth., vol. 2, nr. 1 (febr.), 1988, p. 45—55.*

29. SJOSTRAND FRITIOF, ALLEN B. S. et al. — Electron microscopic studies: Importance of embedding techniques in quantitative evaluation of cardiac mitochondrial structure during regional ischemia and reperfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 92:513—524, 1986, Los Angeles, Calif.*

30. STEPHENSON H. E., et al. — Treatment potentials for reversing clinical death. *Critical Care Med., vol. 16, nr. 10, 1034—1042, oct. 1988.*

31. TAKESHITA HIROSHI, TATISHI AKIO — A Review Brain Resuscitation Pathophysiology and Possible Therapies. *Int. Care World, vol. 6, nr. 2, june 1989, p. 66—72, Japan*

32. TUFĂNOIU — Radicali oxigenaţi în ateroscleroză. *Viaţa med., nr. 1, 1989, Deva.*

33. VINTEN-JOHANSEN JAKOB, ROSENKRANZ ELIOT R. et al. — Metabolic and histochemical benefits of regional blood cardioplegic reperfusion without cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 92:535—542, 1986, Los Angeles, Calif.*

6.2.4. INSUFICIENŢA CARDIACĂ CONGESTIVĂ

Insuficienţa cardiacă este definită în mod clasic ca o situaţie în care debitul cardiac (indexul cardiac) nu mai corespunde necesităţilor de consum ale ţesuturilor periferice.

A. Katz (1989) consideră că această definiţie este limitată, neţinând seamă de unele fenomene ca miocardiopatia de solicitare şi nici de conceptul de rezervă miocardică. Potrivit părerii acestui autor ICC este starea patologică care: a) rezultă în urma alterării relaţiei funcţionale dintre inimă şi circulaţia periferică, drept urmare a acţiunii unor agenţi patogeni asupra primului, a celui de al doilea sau a ambilor factori concomitent; b) şi ale cărei manifestări clinice ţin pe de o parte de intrarea în acţiune a rezervei cardiace, ceea ce duce la mecanisme compensatoare de organ (cardiomiopatia de suprasolicitare de exemplu hipertrofia unui ventricul) şi pe de-altă parte de mecanisme compensatorii ale întregului organism (retenţia hidrosodată, reacţia simpatică).

Această definiţie are avantajul că arată de la început că ICC este de fapt o prăbuşire a inotropismului cardiac, de cauză cardiacă, periferică sau atât cardiacă, cât şi periferică.

6.2.4.1. ETIOLOGIE

În perioada postoperatorie întâlnim insuficienţa cardiacă congestivă la următoarele categorii de bolnavi: a) la cardiacul cronic cu etiologie diversă, care se operează şi la care pot să apară în timpul sau după operaţie episoade de agravare şi/sau decompensare a funcţiei miocardice; b) la bolnavul fără patologie miocardică cunoscută ICC apare de obicei în mod acut şi este datorată unor factori care alterează direct funcţia miocardică: infarct de miocard, hipoxie, aritmii acute, acidoză, factorul de depresiune miocardică, din şocul endotoxinic sau septic, MSOF, diselectrolitemii, substanţe anestezice sau altele etc.

6.2.4.2. PATOGENIE

Performanţa cardiacă (debitul cardiac) este dependentă de 4 factori:

6.2.4.2.1. PRESARCINA

Legile inimii izolate stabilite de Starling, Straub şi Frank arată că forţa de contracţie a miocardului, exprimată ca presiune de lucru în condiţii izometrice şi izotonice, este determinată de lungimea fibrei miocardice determinată de volumul de umplere diastolică. Acest fenomen se poate reprezenta grafic prin relaţia lungime-tensiune activă. Astfel, la câinele normal cardiac fibra miocardică are lungimea maximă în diastolă de 2,07 μ. În sistolă ea se scurează la aproximativ 1.8 μ, deci o modificare a lungimii sercomerului de 87%. O modificare a lungimii sarcomerului de la 2 μ la 2.2 μ obținută prin creșterea presarcinii va mări debitul bătaie de la 17 la 42 ml (inimă canină) cu creșterea concomitentă a presiunii telediastolice de la 40 la 60 mm Hg.

Presarcina este așadar reprezentată de presiunea de umplere telediastolică a VD și VS și se apreciază prin măsurarea presiunii în atriul drept și cel stâng sau presiunea transcapilară pulmonară. Legile Starling, Straub, Frank descriu relația dintre presiunea de umplere (presarcina) și presiunea sistolică în condiții de contracție izometrică și izotonică. În condiții patologice, în care există stenoze ale ramurilor arterelor coronare care duc la scăderea presiunii sângelui în aval, creșterea presiunii de umplere diastolică va putea comprima partea subendocardiacă a vaselor coronariene, determinând apariția unei ischemii acute a miocardului aferent, cu scădere consecutivă a performanței. Pentru ventriculul stâng, care este irigat aproape exclusiv în diastolă, fenomenul are implicații deosebite.

În concluzie, presarcina trebuie judicios manevrată în perioada intra- și postoperatorie, mai ales la bolnavii coronarieni, pentru că o creștere exagerată a presarcinii scade fluxul sangvin coronarian și crește pe de altă parte consumul de oxigen al miocardului. Aceasta nu înseamnă că se poate eluda încărcarea volemică corectă cu atingerea unui volum sangvin circulant normal, precum și echilibrarea hidroelectrolitică corectă în funcție de necesități. Numai asigurarea unui debit cardiac corect și a unui transport suficient de oxigen la țesuturi îndeplinește condițiile unei funcțiuni organice normale. Presiunile din vena cavă superioară trebuie să se situeze la 7—10 mm Hg (10—15 mbar). Presiunea din atriul stâng măsurată în capilarul pulmonar (presiunea transcapilară) se va situa la 14—18 mm Hg (10—24 mbar).

6.2.4.2.2. POSTSARCINA

Postsarcina este definită prin tensiunea din peretele ventriculului stâng în timpul contracției izometrice. Postsarcina depinde de presiunea diastolică din aortă. Creșterea cronică a impedanței aortice duce la scăderea DC și insuficiență cardiacă congestivă, prin travaliu cardiac excesiv prelungit. Invers, scăderea postsarcinii duce la creșterea DC prin scăderea impedanței la ejecția VS. În stările de stres sau de șoc postsarcina VS este frecvent afectată datorită creșterii sau scăderii excesive a rezistenței vasculare periferice, ceea ce modifică cuantumul travaliului cardiac. Situația este în special severă atunci când rezistența vasculară crește ca în stările de șoc hipodinamic sau stări de stres. În aceste condiții debitul cardiac se reduce. Ridicarea barajului din fața VS prin îndepărtarea vasoconstricției duce implicit la ameliorarea performanței cardiace atât a miocardului normal, cât și în special a celui patologic. Vasodilatația se obține prin utilizarea unor substanțe ca: ganglioplegicele, alfablocantele, nitroprusiatul de sodiu, trinitroglicerina, unele anestezice generale etc.

6.2.4.2.3. RITMUL CARDIAC

Frecvența contracției cardiace (alura ventriculară AV) este un determinant major al debitului cardiac. Extremele de frecvență ritmuri peste 140—150/minut sau sub 45—40/minut induc scăderi ale debitului cardiac în primul caz prin diminuarea timpului de umplere diastolică, în cel de al doilea prin supradistensie a fibrei miocardice și diminuarea randamentului acesteia.

Un alt mare dezavantaj al creșterii AV este creșterea MVO_2, situație care determină o scădere a performanței miocardice și este deosebit de critică mai ales la coronarieni, la care oferta de O_2 este constant limitată. Scurtarea diastolei în cursul tahicardiilor constituie alt fenomen cu implicații negative, ducând la scăderea perfuziei coronariene.

6.2.4.2.4. CONTRACȚIA MIOCARDICA

În lumina fenomnelor moleculare celulare contracția miocardică este chintesența înțelegerii fenomenului de insuficiență cardiacă congestivă.

Ipoteza de la care s-a plecat încă din anii 1937 (Shipply citat de Katz, 1989), ipoteză confirmată în ultimii ani prin studii de microscopie electronică, biochimie și morfometrie, susține că producția de energie a celulei miocardice este inadecvată pentru a susține travaliul cardiac, consumator foarte mare de energie. Inima își poate adapta producția de energie necesară creșterii lucrului mecanic pe care îl are de prestat în anumite condiții fiziologice, de efort, sau patologice, prin mobilizarea așa-numitei rezerve cardiace atât la organ (cardiomiopatia de suprasolicitare), cât și în organism (retenția de Na și apă).

— *La nivel de organ,* creșterea producției de energie se obține prin instalarea fenomenelor care au fost grupate sub denumirea de cardiomiopatie de suprasolicitare. Manifestarea primordială a acestora este hipertrofia peretelui miocardic, al cărei principal rol este de a compensa necesitatea de energie necesară prin mărirea masei musculare. Inima hipertrofică își modifică morfologia progresiv, structura sa suferind modificări diferite, după cum hipertrofia instalată este concentrică (miofibrile hipertrofiate uniform, moderat) sau excentrică, prin slăbirea tramei conjunctive a sarcolemei și deraparea consecutivă a miofibrilelor.

Hipertrofia are la bază modificarea calitativă a proteinei contractile cardiace, miozina, ca urmare a unor schimbări în sinteza ARNm. Creșterea sintezei de ARNm duce la schimbarea profilului miofibrilelor, al căror volum intercelular crește în raport cu restul celulei și mai ales în raport cu mitocondriile generatoare de ATP. Apare astfel un dezechilibru între volumul producătorilor de energie, mitocondriile, și consumatorii de energie, miofibrilele. Consumul depășește producția.

Katz (1989) afirmă că miofibrilele se modifică nu numai ca volum, ci chiar ca structură. Proteinele contractile sunt formate din structuri modificate (V3 sau beta) cu activitate ATP-azică redusă și cu capacitate contractilă lentă.

O consecință nefastă a hipertrofiei este creșterea volumului celular față de masa capilarelor sangvine, care nu se înmulțesc. Se generează astfel o creștere a distanței între capilare și deci un flux diminuat al oxigenului spre consumatori. Miocardul hipertrofic este de fapt și un miocard ischemic cronic.

Oxigenul și ATP sunt elementele fundamentale în asigurarea bazei energetice a contracției musculare. Miozina, una din cele 2 proteine care realizează fenomenul de contracție musculară are și efect ATP-azic, adică stimulează hidroliza explozivă a ATP, generând astfel cuantele de energie care crează grupări polare în actină și miozină prin dislocare a unor electroni de pe straturile superficiale ale învelișului electronic al unor elemente de structură, al unor grupări chimice. Grupările polare de semn contrar se atrag între ele și determină alunecarea filamentelor de actină peste cele de miozină, deci scurtarea fibrei musculare. Pentru ca acest fenomen să aibă loc, este necesar ca mecanismele inhibatoare constituite din tropomiozină, care protejează grupările polare actinice și troponină să fie activate. Activarea are loc prin acțiunea calciului asupra troponinei, care la rândul ei deblochează grupările polare, acționând asupra tropomiozinei și asupra miozinei, a cărei activitate ATP-azică o mobilizează.

Oxigenul și ATP sunt însă necesare și în procesul de relaxare în diastolă, deoarece aceasta nu se poate produce decât în condițiile în care Ca++ este eliminat activ din citosol spre spațiul extracelular, fenomen care se face de asemenea cu cheltuială de energie deci de ATP.

În acest fel atât contractilitatea (inotropismul), cât și relaxarea (lusitropismul) sunt legate de cheltuială de energie. Din cele două fenomene cel mai sensibil la lipsa de ATP este lusitropismul, ceea ce face ca acesta să cedeze primul în condiții de lipsă de substrat și oxigen sau de deficiențe mitocondriale.

În supraîncărcări mari și de durată ale hemodinamicii se instalează insuficiența cardiacă congestivă; în suprasolicitările acute se poate instala insuficiența cardiacă acută. Ambele forme pot să ducă la alterări grave funcționale și structurale ale miocitului, determinând în ultimă instanță moartea celulară.

Instalarea stării de insuficiență cardiacă urmează o evoluție în trei stadii:

Stadiul I, care durează de obicei câteva zile, este caracterizat prin depresiune tranzitorie a funcției miocardice, de amploare variabilă, caracterizată pe plan circulator prin scăderea debitului cardiac și fenomene de congestie pulmonară. La inimă apare dilatare acută a VS, urmată apoi de fenomene de hipertorofie precoce. În celule se observă o creștere a conținutului mitocondrial, raportul miofibrile/mitocondrii se schimbă în favoarea mitocondriilor.

Stadiul II, care durează de obicei câteva săptămâni, este caracterizat prin hiperfuncție stabilizată a circulației. La circulație se remarcă un debit cardiac aproape normal, cu instalarea unui grad de pletoră generală și pulmonară. La inimă se observă o hipertrofie stabilizată. În celule crește conținutul miofibrilelor mai mult decât cel al mitocondriilor.

Stadiul III, care durează câteva luni, este caracterizat prin epuizare și cardioscleroză progresivă. La circulație se remarcă insuficiența ventriculară, care are caracter progresiv. La inimă hipertrofia se accentuează, apare fibroză progresivă cardiacă datorată necrozei țesutului contractil și înlocuirea acestuia cu țesut conjunctiv. Primele 2 tipuri de alterări funcționale se întâlnesc în insuficiența cardiacă acută, ce survine de multe ori în perioada postoperatorie, în încărcări masive hidroionice sau cu masă volemică, în prezența antidiurezei de stres, în insuficiența renală acută hipervolemică (iatrogenă, hipercatabolică etc.).

În sindromul de insuficiență organică multiplă (MSOF), factorii toxici care acționează asupra celulei miocardice sunt multipli: factori imunologici cum ar fi complementul activat, toxine microbiene, radicali activi de oxigen, hidrolaze etc. Se adaugă în plus efectul hipoxiei, acidozei, al factorului depresor miocardic și al altor elemente generate și prezente în stările de șoc de orice origine.

Bolnavul în șoc toxicoseptic manifestă frecvent forma hiperdinamică de șoc, în care debitul cardiac, alura ventriculară, FE (fracția de ejecție), presiunea și volumul telediastolic sunt crescute, iar rezistența periferică scăzută.

Toate acestea nu contrazic cu nimic faptele experimentale și clinice în care este demonstrată depresiunea certă a contractilității miocardice. Cum se explică coexistența unei contractilități scăzute cu un debit cardiac crescut? Se pare că DC crește prin creșterea alurii ventriculare și prin creșterea compensatorie a volumului telediastolic, deci prin creșterea complianței (lusitropismului) atât a ventriculului stâng cât și a celui drept și prin scăderea rezistenței vasculare periferice.

Pentru M. Parker (1988), o FE prea mare, peste 0.45—0.47, un DC crescut și o AV peste 100/minut sunt fenomene compensatorii la o situație clinică gravă, indicând frecvent decesul, după cum normalizarea DC și AV la bolnavii septici indică vindecarea.
Atunci când sepsisul evoluează spre vindecare, contractilitatea deprimată este rapid reversibilă.

O altă situație generatoare de insuficiență cardiacă congestivă prin deprimarea contractilității o întâlnim clinic în sindromul de „Stunned myocardium“, sau starea hipocontractilă postischemică, apărută fie în ischemii globale, cum ar fi după oprire cardiacă, fie parțiale, după infarctul miocardic acut.

Ischemia antrenează în celulele miocardice următoarea cascadă biochimică: ATP este degradat în ADP-AMP-adenozină-xantină. Sub influența xantin-oxidazei aceasta este transformată în xantină. În prezența O_2 apărut în țesuturi după reperfuzia acestora generează apariția de radicali liberi de O_2; extrem de toxici celulari presiunea parțială a CO_2 intracelular crește, scăzând astfel pH intracelular, factor important de depresiune a inotropismului.

Reducerea dramatică a ATP face ca pompele de cationi membranare să fie inactivate, având drept consecință intrarea de mari cantități de Ca^{++} în miocit, care activează fosfolipazele. Acestea acționează pe fosfolipidele membranare rezultând cascada derivaților de ciclo și lipooxigenază și inițiând peroxidarea fosfolipidică, ai cărei produși sunt aruncați în circulația generală.

Aportul de O_2 într-o zonă care a fost temporar și parcelar ischemică precum în infarctul miocardic sau după ischemia generalizată, ca după oprire cardiacă, generează sindromul de reperfuzie, ce constă în eliberarea unei explozii de radicali liberi, de prostaglandine, leucotriene, derivați de inositol-fosfat și din mobilizarea și activarea unui mare număr de leucocite polimorfonucleare (vezi cap. 6.2.3.). Acestea produc leziuni locale și generale, care se exprimă prin lezarea ultrastructurii nucleului celular al miocitului. Procesul de peroxidare lezează și sarcolema, ca și aparatul ribozomial, ceea ce anihilează prin oprirea sintezei proteice orice încercare de refacere a proteinei contractile.

Toate fenomenele ischemice peste care se adaugă sindromul de reperfuzie duc la ceea ce se numește „stunned myocardium“, de fapt la disfuncţia contractilă acută postischemică. Fenomenul are o importanţă foarte mare în sala de operaţie, deoarece puseuri repetate de „stunned heart" pot să provoace infarct miocardic şi insuficienţă cardiacă acută. La generarea puseurilor repetate ischemice pot să contribuie crizele de angor multiple în perioada preoperatorie, manevrele ischemiante intra-anestezice, cum ar fi hipo- sau hipertensiunea arterială. Din fericire, disfuncţia contractilă în aceste forme de insuficienţă cardiacă răspunde bine la terapia stimulantă inotropă. În condiţiile în care însă avem de a face cu un pacient în insuficienţă cardiacă cronică, terapia inotropă este mai puţin eficientă.

Bolnavii cu insuficienţă ventriculară supuşi actului operator, beneficiază de „driv"-ul simpaticomimetic pentru a obţine o performanţă cardiacă bună (dopamină), în condiţiile impuse de sarcinile noi circulatorii din cursul actului operator.

Însă terapia cu catecoli exogeni trebuie astfel condusă, încât să nu rupă delicatul echilibru dintre cererea şi oferta de O_2 la pacientul coronarian în momente în care actul operator induce el însuşi stimulare simpatică.

S-a remarcat recent că în insuficienţa cardiacă congestivă, alături de disfuncţia contractilă există anomalii mari şi ale altei funcţii şi anume anomalii în relaxarea muşchiului inimii, relaxare care este incompletă, dând diastolei o complianţă scăzută. Altfel spus, relaxarea diastolică este determinantă pentru o bună umplere ventriculară, fapt care se datoreşte unei bune întinderi a sarcomerului. Se pare că lungimea optimă nu se mai obţine în caz de insuficienţă cardiacă cronică, datorită alterării miozinei care compune sarcomerul, a proteinelor din sarcolemă, a alterării pompelor cationice cărora le revine un rol important în expulzarea CA^{++} în diastolă, în sfârşit şi datorită şi altor modificări ale tropomiozinei precum şi crizei energetice mitocondriale.

În „patologia relaxării" cardiace este foarte necesară cunoaşterea rolului alosteric jucat de ATP. Se ştie că miozina şi actina sunt ţinute disociate (miocard relaxat) de concentraţii mari de ATP. O scădere chiar mică a concentraţiei de ATP promovează interacţiunea actină-miozină, deci contracţia, determinând rigiditatea musculară. Un alt rol al ATP este cel de cedare de energie către pompele de Ca^{++} pentru extruzia acestuia din citosol împotriva gradientului de concentraţie. În sfârşit, schimbul Na^{+}/Ca^{++}, alt sistem de scoatere a CA^{++} din celula miocardică, în diastolă este afectat de lipsa de ATP care facilitează acest schimb contra unui gradient transsarcolemic de Na^{+}. Dacă mare parte din aceste fenomene sunt abolite, muşchiul devine rigid, ca în lipsa totală de ATP, în ischemiile extreme, când asistăm la rigidizarea aproape completă a inimii, aşa-numitul „stone heart".

Petrecându-se deci cu mare consum de energie, faza de relaxare sau de lusiotropism, este afectată incomplet nu numai în insuficienţa cardiacă cronică, dar şi în cardiomiopatia hipertrofică, infiltraţia amiloidă cardiacă, bolile cardiace obstructive, boala coronariană şi frecvent după chirurgia cardiacă pentru stenoză aortică etc. În toate aceste afecţiuni defectul de relaxare apare în umplerea precoce diastolică şi se manifestă clinic prin diferite grade de scădere a debitului cardiac.

6.2.4.2.5. MECANISME COMPENSATOARE ÎN ORGANISM LA MODIFICĂRILE DE DEBIT CARDIAC DIN ICC

Fluctuațiile în plus (high cardiac output) sau în minus (low cardiac output) față de necesar pun în mișcare numeroase mecanisme adaptative, care implică multiple arcuri retroactive, începând cu receptorii de volum și presiune, antrenând mecanisme nervoase și tumorale și determinând efecte în aproape toate organele. Mai mult, s-a observat faptul că și inima însăși trimite în periferie din celule secretoare atriale unele substanțe vasodilatatoare și diuretice, capabile să faciliteze munca unui ventricul insuficient, cum ar fi factorul natriuretic atrial, unele prostaglandine și dopamina. Dacă aceste mecanisme reușesc să compenseze travaliul cardiac într-un stadiu incipient de insuficiență cardiacă cronică, în stadiile avansate mecanismele declanșate de debitul mic de perfuzie renală determină o retenție masivă de apă și sare, care duc în final la o încărcare suplimentară a inimii și așa la limită de performanță. Controlul de volum îl dă relația dintre debitul cardiac și rezistența periferică arterială, ambele corectând gradul de umplere a sistemului arterial periferic, prin volumreceptori.

Baroreceptorii arteriali par să joace un rol predominant intraoperator în declanșarea sistemelor de control ale volumului circulant. Presiuni scăzute, sesizate de baroreceptori, activează sistemul simpatic responsabil de vasoconstricția periferică. În momentul în care vasoconstricția se instalează în microcirculația renală, se declanșează un alt mare sistem modulator de volum, sistemul renină-angiotensină-aldosteron.

În afară de acțiunea pe circulația arterială periferică și renală, stimularea simpatică generează și eliberarea neosmotică de vasopresină (ADH). Rezultă că hipoperfuzia periferică duce la intrarea în acțiune a trei sisteme vasoconstrictoare: sistemul nervos simpatic, sistemul renină-angiotensină-aldosteron, vasopresina neosmotică.

Concepția potrivit căreia gradul de umplere a sistemului arterial periferic este determinat de relația dintre DC și rezistența vasculară periferică explică răspunsul organismului la insuficiența cardiacă atât cu debit crescut, cât și cu debit redus, răspuns aproximativ similar, retenția de apă și sare. Este cunoscut faptul că debitul cardiac scăzut înseamnă de fapt reducerea volumului sangvin arterial efectiv.

În insuficiența cardiacă cu debit crescut, mecanismul compensator periferic pentru a menține un grad de umplere vasculară corespunzătoare este vasodilatația, sesizată de baroreceptori tot ca o reducere a volumului sangvin arterial efectiv. În concluzie, ambele tipuri de DC, scăzut sau crescut, duc la același numitor, scăderea volumului arterial efectiv.

La cele 3 axe vasopresoare descrise există și un sistem de contrabalansare, peptida atrială natriuretică (PAN) secretată de niște granule specifice atriale, descrise de Iamisson și Palade în 1964. PAN este stimulată ori de câte ori atriul este destins, cum ar fi în hipervolemie, hipernatremii, poziția culcată a bolnavului cu ICC — poziție foarte indicată în stările edematoase — tahicardie paroxistică sau în plasarea bolnavului în imersie cu capul afară (ascită). În afara efectului natriuretic și diuretic, PAN mai are efecte vasodilatatoare, de creștere a DC, inhibă eliberarea aldosteronului și vasopresinei.

Creșterea titrului ANP se întâlnește în clinică în toate sindroamele care duc la distensie atrială: stenoza mitrală, tricuspidiană, insuficiența cardiacă congestivă, tahicardia paroxistică, insuficienţa renală, hipernatremia, stările edematoase, bolile cardiace congenitale cu atriul destins şi transplantul cardiac.

6.2.4.3. SIMPTOMATOLOGIA INSUFICIENŢEI CARDIACE CRONICE

Va fi descrisă succint, deoarece acest capitol, cu puţine achiziţii noi în ultimii ani, poate fi găsit dezvoltat amplu în orice tratat de cardiologie.

Simptomatologia ICC este legată de ventriculul insuficient:

Insuficienţa cardiacă cronică stângă

Dispneea având ca explicaţie fiziopatologică congestia (obstrucţie + creştere de presiune) în atriul stâng, sistemul venos şi capilar pulmonar (presiunea transcapilară mai mare de 15 mm Hg). Ea poate să aibă diverse grade de intensitate: de la dispneea de efort cu tahipnee, dificultate inspiratorie sau mai frecvent expiratorie („astm cardiac"), datorat edemului interstiţial pulmonar şi compresiunii bronchiilor la nivelul generaţiilor 3—12, la ortopnee sau dispnee paroxistică nocturnă, sete de aer cu respiraţie şuerătoare („wheezing"), de la dispneea de repaus la edemul pulmonar acut.

Insuficienţa ventriculului stâng se însoţeşte deci de o creştere a presiunii în capilarul pulmonar la valori peste 18 mm Hg, depăşind presiunea oncotică şi determinând transsudaţia apei în interstiţiu, o creştere a presiunii telediastolice. Apa transsudată invadează spaţiul interstiţial, acolo unde acesta există (spaţii peribronho-vasculare), şi alveolele, determinând apariţia edemului pulmonar, edemul mucoasei bronşice, toate însoţite de o importantă scădere a complianţei pulmonare şi deci a travaliului respirator atât prin creşterea rezistenţelor de curgere, cât şi a celor inerţiale, şi de frecare. Apare o insuficienţă pulmonară acută mixtă prin hipoventilaţie, maldistribuţie şi de difuziune. Consecinţa este o stare de hipoxie şi hipercapnie cronică cu acutizări intermitente. Toate acestea explică deci cu uşurinţă instalarea cianozei, a acidozei respiratorii, a dispneii, creşterea efortului global respirator, a tusei, hemoptiziilor şi a elementelor spastice de tip astm cardiac etc.

Oboseala fizică este prezentă în grade diferite, mergând de la oboseală musculară la eforturi obţinute până la oboseală la urcarea câtorva trepte sau la mişcările minime necesare unei vieţi autonome. Această oboseală are la bază scăderea fluxului sangvin în muşchi, fenomen care ţine de scăderea DC, cu repercusiuni pe toate organele. Prin măsurători cu ajutorul dispozitivelor Doppler s-a putut demonstra că în insuficienţa cardiacă fluxul sangvin este considerabil scăzut în cursul efortului în artera femurală, în al cărui teritoriu PO_2 atinge cifra 0. Scăderea fluxului sangvin se datoreşte pe de altă parte vasoconstricţiei determinate de stimularea simpatică. Creşterea rezistenţelor periferice este accentuată şi de acumularea de Na^+ în peretele arterelor cu edem consecutiv al peretelui şi diminuarea diametrului lumenului. În afara factorului vascular, oboseala mai este determinată şi de suferinţa hipoxică şi acidotică cronică a fibrei musculare striate, care lucrează majoritatea timpului în hipoxidoză.

Semnele cerebrale apar tot ca o consecinţă a hipoperfuziei de organ. Se manifestă prin migrene, insomnii, tulburări de memorie, stări confuzive, anxietate, somn agitat, coşmare etc.

Semnele renale: nicturia este prezentă precoce în ICC, deprimarea funcției renale până la oligoanurie fiind expresia unui DC sub limită.

Electrocardiograma și aspectul radiologic al inimii arată modificări în relația directă cu elementele determinante ale insuficienței. Predomină aspectele de hipertrofie, modificări ale fazei terminale, semne de bloc de ram sau/și bloc AV, diverse tipuri de aritmii, cel mai frecvent fibrilația atrială. Intermitent pot să apară episoade de aritmii acute tahisau bradicardizante, care alterează și mai mult situația hemodinamică Semnele radiologice și ecografice decelează măriri ale cavităților inimii, îngroșări ale pereților, insuficiențe valvulare, modificări funcționale, ca creșteri ale volumului rezidual, diminuarea ampliațiilor contracțiilor ventriculare, diminuarea vitezei de contracție etc.

Pulsul și tensiunea arterială: pulsul alternant este de rău augur. TA este de regulă normală, excepție făcând insuficiența cardiacă din hipertensiunea arterială sau șocul cardiogen, unde TA poate fi normală sau scăzută, în ambele cazuri coexistând și hipoperfuzie tisulară de cauză cardiacă (infarct miocardic acut).

Explorarea hemodinamică pune în evidență semnele de disfuncție ale ventriculului stâng: ventriculografia arată VS cu volum crescut dp/dt este diminuat, tensiunea în peretele VS scăzută, fapt care echivalează cu un consum crescut de O_2 miocardic, presiunea blocată a capilarului pulmonar este crescută (PWP mai mare de 15—20 mm Hg) presiunea telediastolică a ventriculului crescută, debit bătaie redus, fracția de ejecție și debitul cardiac sunt scăzute.

Insuficiența cardiacă dreaptă

În principiu, simptomatologia ICC drept se datorește și se explică prin congestia de organ: hematomegalia dureroasă poate să determine fenomene de insuficiență hepatică, ce pot culmina cu apariția cirozei cardiace prin lezare hipoxică cronică progresivă. Congestia tractului digestiv duce la diminuarea poftei de mâncare prin tulburările motorii și secretorii pe care le induce. Aceasta are drept consecință instalarea unui sindrom de malnutriție și în urmă, de cașexie.

Edemele periferice apar la adulți inițial la membrele inferioare spre sfârșitul zilei, pentru ca noaptea să se „mobilizeze“, fiind una din cauzele care determină nicturia. La copiii în IC edemele apar mai curând pe față și abdomen. În stadii avansate edemele apar pe sacru, iar în abdomen se instalează ascita. Uneori hepatomegalia și ascita pot să premeargă apariției unor importante edeme periferice.

Presiunea venoasă centrală este constant crescută; clinic se observă turgescența jugularelor, care sunt adesea pulsatile, ca semn al insuficienței tricuspidiene care coexistă de multe ori în ICC. Compresiunea moderată a abdomenului sau a ficatului determină o creștere a turgescenței — puls hepatojugular.

Pulmonar. Dispneea nu are amploarea din insuficiența stângă. Retenția hidrosalină generează însă constant un grad de edem pulmonar care dă fenomene de insuficiență de distribuție, difuziune, care se manifestă prin cianoză. Travaliul respirator este crescut prin scăderea complianței pulmonare și creșterea rezistențelor de curgere, precum și datorită creșterii frecvenței respiratorii. Ascita, hepatomegalia și cardiomegalia, ca și posibilitatea existenței unor revărsate pleurale, restrâng și mai mult funcția pulmonară.

Cardiac: Cardiomegalie la percuție, galop alături de suflurile bolii de bază sau a unei insuficiențe valvulare acut apărute (prin ruptură de cordaj sau dilatare excesivă a ventriculului). Radiologic se remarcă mărirea diametrelor VD sau cardiomegalie în condiții în care primară a fost IC stângă. ECG demonstrează semnele tipice de afectare dreaptă, alături de aritmii cu nimic mai benigne decât cele generate de inima stângă.

Clasificarea ICC (New-York Heart Association):

- Clasa I. Bolnavi în ICC care nu au activitate fizică limitată la eforturi obișnuite.
- Clasa II. Limitare a capacității fizice: se simt confortabil în repaos, dar obosesc la eforturi fizice moderate, manifestând chiar oboseală, dispnee, palpitații, angor.
- Cl. III. Limitare marcată a eforturilor chiar mici, eforturi care declanșează simptomatologia menționată anterior.
- Cl. IV. Incapacitate de a executa orice efort fizic. Simptomele de ICC apar și persistă și în repaus: ortopnee, dispnee, oligurie, hipotensiune, cianoză, edeme, ascită etc.

Examenele de laborator: Retenția hidrică, alături de regimul desodat generează de obicei un sindrom de diluție și determină o creștere a volumului spațiului extracelular. Na^+ este scăzut — hiponatremie dilutională — care însă poate fi și reală în condițiile unui tratament insistent cu diuretice, concomitent cu restricția de Na.

K^+ seric este de obicei normal, dar poate să scadă la niveluri periculoase sub tratament cu diuretice (saliuretice sau de ansă). Uneori, sub terapie cu diuretice antialdosteronice nivelul K^+ seric poate să crească! Consecințele asupra inimii atât a valorilor scăzute, mai frecvent întâlnite, dar și a celor crescute sunt din cele mai grave, fiind cauza unor aritmii severe, intoleranței la digitalice, diminuării performanței miocardice sau chiar a opririi cardiace în asistolie sau fibrilație. Mg^{2+} seric poate să fluctueze și el determinând efecte severe asupra tuturor funcțiilor miocardice, similare de multe ori cu cele ale fluctuațiilor nivelului calcemiei. Urmărirea nivelului seric al acestor ioni este de importanță majoră în tratamentul bolnavilor cu ICC.

Suferința hepatică se manifestă în toate testele de explorare utilizate și atestă gravitatea și mai ales prognosticul evoluției bolnavului: transaminaze crescute, hiperbilirubinemie, creșterea fosfatazei alcaline ca semn al colostazei intrahepatice, hipoalbuminemie, tulburări de coagulare etc.

Suferința renală se manifestă la început prin fenomene de insuficiență renală de tip prerenal, care însă cu timpul se organicizează, rezultând o adevărată insuficiență renală cronică, cu creatinină și uree crescute.

Practic, ICC determină o suferință organică generalizată, a cărei amploare limitează capacitatea de ameliorare a măsurilor terapeutice și chiar a transplantului cardiac care în prezent este indicat în aceste condiții.

6.2.4.4. FORME DE INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ

Teoria retrogradă și anterogradă a ICC.

F. Hope (1832), citat de Braunwald (1956), este primul care a sugerat „teoria retrogradă" a ICC: când un ventricul este insuficient, sângele se adună „în spatele" său, adică în atriul sau sistemul venos corespunzător, crescând volumul și presiunea în aceste spații. Ca urmare, în capilarul pulmonar presiunea și volumul de sânge pot să crească în caz de insuficiență a VS, până la un nivel care depășește presiunea coloid-osmotică, producând edemul pulmonar. Tot așa, în caz de insuficiență a VD, presiunea și volumul de sânge în sistemul cav pot să crească la un nivel care să producă congestie și edem în organele tributare acestui teritoriu venos. În acest din urmă caz efectul gravitației se manifestă cu deosebită intensitate, determinând acumularea predominant declivă a masei sangvine.

Mackenzie (citat de Braunwald) propune în 1912 teoria anterogradă a ICC, conform căreia DC scăzut din IC duce la hipoirigație globală a organelor vitale, determinând alterări în funcția acestora. Astfel, hipoirigația cerebrală duce la sindrom confuzional, a musculaturii scheletice la oboseală musculară și slăbiciune, a rinichiului la oligurie, retenție de apă și Na, generatoare de edeme etc.

În realitate, ambele mecanisme generează fenomenele care caracterizează ICC, cele două teorii referindu-se numai la cazul IC acute.

Insuficiența inimii stângi. La baza simptomatologiei stă congestia din capilarul pulmonar, urmare a deficienței de contracție a VS: dispnee, raluri subcrepitante, la început la baza plămânului, apoi cuprinzând întreaga arie pulmonară, cianoză de intensitate variabilă, edem pulmonar acut în formele extreme.

Insuficiența inimii drepte apare fie ca o consecință a unor fenomene patologice primar pulmonare sau ca urmare a evoluției în timp a unei insuficiențe de VS. Fenomenele de stază retrogradă ca hepatomegalia, edemele declive, ascita, lichidul pleural sunt simptomele principale.

Insuficiența cardiacă acută se instalează la persoane normale cardiac, care fac brusc un infarct miocardic întins, bloc A-V, o tahiaritmie de lungă durată, ruptură de pilieri mitrali cu insuficiență mitrală acută, ruptură de valve aortice ca în endocardita acută sau insuficiența cardiacă dreaptă acută ca în embolia pulmonară.

Insuficiența cardiacă cu debit crescut. Se întâlnește în tireotoxicoză, fistule arteriovenoase, sarcină, șoc toxicoseptic, hiperdinamic etc. Spre deosebire de majoritatea formelor de ICC care au DC scăzut manifestat prin hipoirigație periferică, tegument rece, palid, cianotic, în formele cu DC crescut extremitățile sunt calde, bine colorate chiar hiperemice.

6.2.4.5. TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE CONGESTIVE

Succesul terapeutic în tratamentul ICC depinde de o corectă și completă evaluare clinică și de laborator a bolnavului. Atât la bolnavul cunoscut, cât și la cel care face un episod de ICC acută, trebuie căutată cauza care a generat instalarea sindromului și trebuie țintită îndepărtarea ei pe măsura posibilităților. A. Katz (1989) consideră că ICC a trecut în decursul timpului prin mai multe strategii terapeutice:

- Între 1948 și 1968 baza terapiei consta din stimularea inotropismului cu ajutorul digitalicelor și reducerea presarcinii prin administrarea diureticelor;
- între 1968 și 1978 se insistă pe reducerea postsarcinii prin administrare de alfablocante, TNG (nitroglicerină), nitroprusiat de Na, complex ergotoxinic (hydergin), blocanți ai canalelor de calciu cu acțiune vasodilatatoare (nifedipina) și reducerea presarcinii prin administrare de diuretice;
- în perioada 1978—1988 accentul se pune pe stimulare intensă inotropică cu ajutorul betaagoniștilor adrenergici (dobutamină, dopamină) sau inhibitorilor de fosfodiesterază (amrinon) la care se adaugă ameliorarea lusitropismului;

· din 1988 se preconizează reducerea pre- și postsarcinii cu medicamentele cunoscute, la care se adaugă utilizarea inhibitorilor de enzimă de conversie (captopril, enalapril) a angiotensinei I în angiotensină II, precum și ameliorarea lusitropismului prin administrare de betablocante.

În terapia intensivă insuficiența cardiacă este de cele mai multe ori acută și în acest caz este indicată monitorizarea invazivă prin sondă Swan-Ganz cu determinarea DC, PWP, PAP, PVC, SAP, SPR etc., dat fiind că numai după ameliorarea pre- și postsarcinii se poate trece la aplicarea terapiei inotropice (vezi și algoritmul lui Shoemaker) în vederea ameliorării debitului cardiac.

Dacă ICC se instalează în prezența unei presarcini crescute (hipervolemie), tratamentul de elecție constă în reducerea acesteia la valori normale (diuretice, vasodilatatoare, hemofiltrare sau hemodializă).

La cardiacii cu inimă mare și DC sub 3 l/minut, conform legii lui Starling limita de creștere a forței de contracție este de cele mai multe ori depășită, intrându-se în zona de scădere de performanță. Numai o scădere a presarcinii singură poate să nu mai fie eficientă dacă postsarcina rămâne constantă. Se preconizează deci o scădere moderată a postsarcinii prin vasodilatație controlată executată cu prudență pentru a evita o scădere periculoasă a TA.

În IC prin impedanță aortică mare terapia vasodilatatoare este tratamentul de bază.

În caz de ICC cu debit cardiac sub 2,5 l/minut, care duce la hipoperfuzia restului organelor, se optimizează presarcina (se crește sau se scade de la caz la caz), se acționează asupra contractilității și se reduce postsarcina. Măsurile se iau în ordinea citată.

ICC fără hipoperfuzie periferică se tratează conform următoarelor principii:

— Ameliorarea performanței pompei cardiace cu glicozizi digitalici, agenți inotropi adrenergici sau neadrenergici pe cale IV, stimulare electrică (pace-maker).

— Reducerea travaliului cardiac pentru perioada postoperatorie prin terapie vasodilatatoare (TNG, NNP, inhibitori ai canalelor de Ca, inhibitori de enzimă de conversie). De asemenea evitarea hipertermiei și menținerea bolnavului sub respirație controlată reduc apreciabil consumul global de O_2 al organismului și deci și nevoia de DC.

— Controlul retenției excesive de apă și Na, cu diuretice.

— Corectarea dezordinilor metabolice, hipoxiei, hipokaliemiei, acidozei.

Ameliorarea funcției de pompă

Creșterea inotropismului cardiac se obține cu substanțe care acționează la diferite niveluri în celula miocardică (6.23). Aceste niveluri determină următoarea clasificare a substanțelor inotrope:

- agoniști adrenergici de receptorii beta1, beta2, alfa,
- agoniști ai canalelor de calciu,
- stimulatoare directe ale adenylciclazei (glucagonul),
- inhibitori de fosfodiesterază (amrinone, milrinone).
- cAMP exogen (dibutiril CAMP).

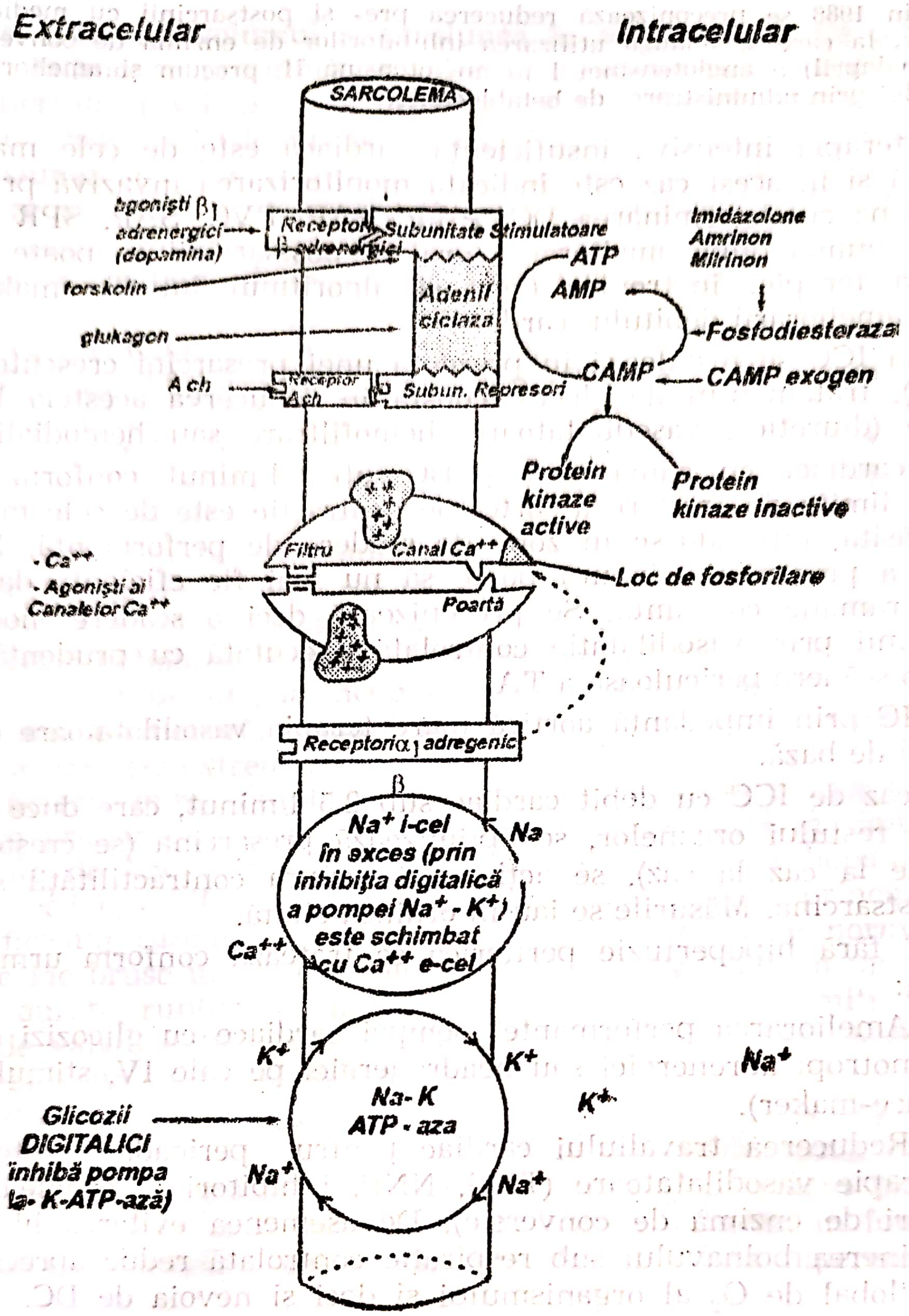

Extracelular
Intracelular
SARCOLEMA
Agonişti β1 adrenergici (dopamina)
Receptor β-adrenergici
Subunitate Stimulatoare
forskolin
Adenil ciclaza
glukagon
A ch
Receptor Ach
Subun. Represori
ATP
AMP
CAMP
Imidazolone
Amrinon
Milrinon
Fosfodiesteraza
CAMP exogen
Protein kinaze active
Protein kinaze inactive
Filtru
Canal Ca++
Poartă
Ca++
Agonişti ai Canalelor Ca++
Loc de fosforilare
Receptorii α1 adregenic
β
Na+ i-cel în exces (prin inhibiţia digitalică a pompei Na+-K+) este schimbat cu Ca++ e-cel
Na
Ca++
K+
K+
Na+
K+
Na-K ATP-aza
Glicozii DIGITALICI inhibă pompa Na-K-ATP-ază)
Na+
Na+

Fig. 6.23. Locul de acţiune al principalelor substanţe inotrop-pozitive.

Substanţe inotrop pozitive

Pentru înţelegerea tratamentului ICC şi alegerea celei mai indicate substanţe inotrope, este de importanţă majoră cunoaşterea mecanismului contracţiei miocardului.

În celula miocardică există 2 proteine contractile care îi ocupă aproape 80% din volum: miozina şi actina. În stare de repaus ele sunt dispuse spaţial una lângă alta (ca dinţii unor piepteni aşezaţi cap la cap). După activare, ele se întrepătrund, scurtând astfel fibra musculară. Acţiunea de întrepătrundere este reglată de o altă proteină, troponina. Aceasta are 3 subansamble C, I şi T. Ansamblul C al troponinei are o valenţă de fixare a calciului, iar ansamblul T o leagă de miozină formând complexul tropomiozină, care blochează situsul polar activabil al actinei, contracţia neputând să aibă loc. Când Ca se leagă de troponină, aceasta induce o contracţie a moleculei de tropomiozină, fapt care are ca urmare descoperirea şi deblocarea situsului polar activabil al actinei. Calciul mai are ca efect direct în zonă şi activarea ATP-azei miozinice, care la rândul ei activează grupările polare ale actinei şi miozinei. Grupările active de semn contrar ale celor două molecule distanţate liniar între ele se atrag cu putere, provocând alunecarea fibelor de actină peste cele de miozină. Repetarea procesului scurtează în ultimă instanţă fibra miocardică. Fenomenul este un intens consumator de ATP. Relaxarea fibrei miocardice apare când Ca^{++} este disociat de troponină şi îndepărtat din celulă. Şi acest proces este un mare consumator de energie.

Ca^{++} necesar contracţiei este luat din cisternele reticulului endoplasmatic, a cărui repleţie se face cu Ca extracelular. În fibra miocardică există deci un ciclu al Ca din şi spre spaţiul extracelular, având ca staţie intermediară cisternele reticulului endoplasmatic. Spre deosebire de muşchiul striat periferic, în care Ca provine din reticulul endoplasmatic şi se refixează pe acesta, numai o mică parte fiind provenit din şi respectiv eliminat spre spaţiul extracelular, miocardul depinde integral de concentraţia calciului extracelular.

Cum intră Ca^{++} în celula miocardică?

a. Prin canalele lente de voltaj, în momentul depolarizării celulare, când Na^{+} intră în celulă, iar K^{+} iese. Există 3 asemenea canale de Ca^{++} de voltaj (T, N, L) activate în diferite faze ale potenţialului de membrană de acţiune, permiţând probabil intrarea selectivă a Ca^{2+} în diferite momente ale acestui potenţial (Spedding 1988).

b. Prin canalele de Ca^{++} de „receptor" prin intermediul cAMP ca mesager secund. În sarcolemă există o enzimă, adenylciclaza a cărei activitate este reglată de 2 subunităţi adiacente, având una un stimulator, iar cealaltă rol supresor al adenylciclazei. Cele 2 unităţi proteice stau sub controlul cGTP (guanozintrifosfatului) ciclic identificat în miocit, unde pare să medieze reacţii opuse cAMP. De exemplu acetilcolina, care are receptor propriu pe sarcolemă, produce când acţionează asupra acestuia efect inotrop negativ, probabil prin intermediul cGMP. În prezenţa cGMP sau activării receptorului beta1 agonist, subunitatea stimulatoare se disociază de partenera ei represoare şi adenylciclaza intră în funcţiune producând cAMP. Acesta are mai multe funcţii: catalizează transferul grupărilor fosfat prin activarea directă a unor proteinkinaze. Trecerea de exemplu a unei molecule de fosfat pe fosfolamban, proteina regulatoare a pompei ATP—Ca^{++} facilitează scoaterea Ca^{++} din reticulul sarcoplasmatic; cAMP creşte permeabilitatea canalelor de receptor de Ca^{++}.

Când toate aceste modificări intracelulare ating un anumit prag, subunitatea stimulatoare a adenylciclazei pierde o moleculă de fosfat din GTP cu care este legată. Rezultă guanindifosfatul (GDF) care are un efect feed-back negativ pe adenylciclază, care încetează eliberarea de cAMP. Acesta însă nu scade intracelular numai prin acest mecanism feed-back negativ pe adenylciclază (deci prin neproducere), ci şi prin degradarea de către fosfodiesterază, din inhibiția căreia rezultă creșterea cAMP.

Substanțe inotrop pozitive adrenergice

Există 3 tipuri de receptori adrenergici în miocard:

1. Receptorii beta-1 agoniști, dispuși spațial lângă unitatea stimulatoare a adenylciclazei (în sarcolemă) și localizați de predilecție în miocardul ventricular. Răspund de inotropismul inimii rezultat din acțiunea noradrenalinei.

2. Receptorii beta-2 agoniști a căror așezare pe sarcolemă nu este încă bine cunoscută, dar a căror distribuție anatomică este în nodul sinoatrial, au rol inotrop pozitiv moderat și rol cronotrop la stimulantul lor specific adrenalina. Pe musculatura netedă bronșiolară și arteriolară stimularea lor determină relaxare.

Cunoașterea mai aprofundată, în ultimii ani, a betarecepției adrenergice a dus la descoperirea fenomenului de „down-regulation" a acestor receptori. Fenomenul constă, în caz de activare, în diminuarea numerică a populației de receptori, ca și în scăderea sensibilității lor la stimulantul specific (tachifilaxie).

Această pierdere de răspuns la agonist se observă la bolnavii supuși unor titruri mari de agoniști adrenergici, situație observată în terapia intensivă, când dopamina (de exemplu) este administrată i.v. în cantități mari. În acest caz pierderea sensibilității receptorului beta-1 se observă aproape constant după 96 de ore, moment în care medicamentul trebuie întrerupt. O soluție pentru evitarea apariției acestui fenomen este administrarea intermitentă a medicamentului, sub care scăderea numărului și sensibilității receptorilor este atenuată. Se atenuază fenomenul de „down-regulation".

3. O pierdere și mai mare chiar a numărului receptorilor beta-1 se observă la bolnavii cu ICC cronică, la care titrul norepinefrinei este constant crescut. De acest lucru trebuie să se țină seama când aplicăm terapia simpatomimetică intravenoasă la această categorie de bolnavi.

Acelaș fenomen de „down-regulation" se observă și în utilizări cronice de agoniști beta-1 parțiali tip pirbuterol, prenalterol, agoniști care ocupă receptorul parțial, făcându-l astfel nedisponibil la o substanță cu acțiune mai categorică. În schimb efectul lor de „down regulation" este la fel de puternic ca al agonistului complet.

3. Receptorii alfaadrenergici din sarcolemă cresc intens contractilitatea miocardică (specifică este adrenalina), dar nu prin cAMP ca receptorii beta-1 și beta-2, ci probabil prin creșterea influxului de Ca^{++} în canalul specific. Spre deosebire de inotropismul indus de betaagoniști, efectul pe contractilitate al alfaagoniștilor este puțin diferit. Efectul lor se instalează mai lent, iar durata de acțiune este mai lungă. Vasoconstricția concomitentă pe care o provoacă, face ca rolul terapeutic al acestor substanțe să fie destul de redus în ICC.

Substanțe beta-1 agoniste: noradrenalina, dopamina, dobutamina, isoproterenolul (acesta din urmă având și efecte beta-2).

Cel mai frecvent este utilizată dopamina în dozaj de 3—10 microg/kg/minut și dobutamina, care are avantajul că acționează în acidoză, că determină o creștere dozaj-dependentă a DC, și este mai puțin aritmogenă. Dopamina este un vasoconstrictor periferic cu predilecție pe sistemul venos, în doză mai mică de 8 microg/kg/minut, ceea ce face ca depăşirea dozei de 10 microg/kg/minut să nu mai ducă la o creştere a DC, deoarece are loc o creştere a postsarcinii. Dopamina este foarte utilă în şocul cardiogen cu oligoanurie, în doze mici fiind vasodilatatoare a vaselor renale. Cum dozele care dau vasodilataţie renală sunt inoperante pe DC, este extrem de utilă asocierea dopaminei cu dobutamina, inotropismul balansat, combinaţie care ia de la dopamină acţiunea renală, iar de la dobutamină calitatea inotrop pozitivă.

Alte combinaţii aplicabile: dobutamină + noradrenalină; dobutamină + vasodilatator (TNG, NNP). Prima combinaţie dă rezultate bune când TA este critic scăzută, dobutamina ajutând la evitarea vasoconstricţiei renale dată de noradrenalină; a doua combinaţie este foarte bună în edemul pulmonar acut.

La bolnavii cu tratament beta-1 adrenergic prelungit, la care aceste substanţe au devenit ineficiente datorită fenomenului de „down regulation" se poate stimula contractilitatea prin intermediul beta-2 recepţiei. Substanţa beta-2 selectivă este dopexamina în doză de 4 microg/kg/minut, care fiind mai slab inotrop pozitiv, dă rezultate bune în combinaţie cu un inhibitor de fosfodiesterază, cu care poate fi utilizat chiar în IC de gr. IV NYHA. Substanţa determină vasodilataţie sistemică şi pulmonară, fiind astfel foarte utilă în stările de debit cardiac scăzut. Altă asociere frecventă a dopexaminei este cu noradrenalina, asociere care duce la o bună creştere aDC în sepsis.

Indicaţiile substanţelor beta-1 adrenergice în perioada postoperatorie:

· Insuficienţa cardiacă acută după chirurgie cardiacă, unde contractilitatea poate fi sever afectată de hipotermie, de clamparea aortică cu întrerupere de flux coronarian, de actul operator, de crizele de hipertensiune arterială sistemică sau pulmonară, care cresc acut postsarcina VS sau VD. Impedanţa pulmonară este un factor serios de reducere a DC. În acest caz suportul inotrop pozitiv este util dacă se combină cu un vasodilatator al circulaţiei pulmonare şi sistemice: isoproterenol, dopexamină, sau combinaţia dopamină + isoproterenol, soluţii terapeutice care ameliorează funcţia contractilă a inimii şi previne insuficienţa renală acută, datorită dopaminei, care acţionează ca vasodilatator renal prin receptorii dopaminergici.

· În şocul toxico-septic şi şocul cardiogen ameliorează perfuzia tisulară;

· În profilaxia insuficienţei renale acute dopamina ameliorează fluxul sangvin renal atât prin creşterea DC, cât şi prin efect direct pe circulaţia renală;

· În transplantul ortotopic hepatic, administrarea perioperatorie a dopaminei duce la scăderea incidenţei insuficienţei renale acute posttransplant;

· Insuficienţa cardiacă postinfarct are o indicaţie limită, ştiut fiind faptul că la coronarieni catecolaminele au marele dezavantaj al creşterii consumului de O_2 în condiţii în care aportul este precar. Dopexamina ar putea fi utilizată cu succes, consumul de O_2 nefiind atât de crescut în urma administrării acesteia.

Inhibitorii de fosfodiesterază

— pentru utilizare I.V. necesară în TI au intrat în uz în 1984.

Amrinona prezintă avantajul că în afară de a fi un bun cardiotonic este şi vasodilatator atât pe circulaţia periferică, scăzând astfel postsarcina VS, cât și pe cea venulară, scăzând deci și presarcina VD. Doza inițială IV este de 0,76 mg/kg urmată de o perfuzie continuă de 5—10 microg/kg/minut.

· Milrinona este de 15 ori mai activă decât amrinona, având efect de creștere a dp/dt, efect vasodilatator dependent de doză, nu crește MVO_2 și este mult mai bine tolerată de bolnavi la administrarea perorală. Niciuna din aceste substanțe nu a crescut supraviețuirea în ICC, nici nu a ameliorat pragul la efort și nici simptomatologia. Utilitatea lor a fost dovedită doar pe termen scurt.

Derivații de imidazolone

Fac parte din clasa inhibitorilor de fosfodiesterază. Interesant la toate substanțele care inhibă această enzimă este faptul că ele pot fi administrate cu betablocante, o idee mai nouă și destul de atrăgătoare, în tratamentul stărilor de debit cardiac scăzut. În această asociație se ia de la inhibitorul de fosfodiesterază efectul inotrop și vasodilatator, pozitiv, iar de la betablocante administrate prudent de specialist, proprietatea lusitrop pozitivă, adică relaxarea eficientă diastolică, ceea ce permite o umplere ventriculară bună și deci un index cardiac mai bun.

Substanțe care acționează pe mecanismele in- și efluxului de Na^+

Inhibitorii pompei de Na^+—K^+ ATP-ază cresc Na^+ intracelular, ceea ce face posibil schimbul acestuia cu Ca^+ extracelular, cation fundamental în cuplarea excitației electrice cu contracția miocardică.

Digitalicele care acționează prin acest mecanism sunt inotrop pozitive de elecție în ICC. Cresc starea contractilității inimii, fracția de ejecție, ameliorează ambalarea mecanismelor periferice de compensare la debitul cardiac scăzut, ameliorează rezerva miocardică și curba de funcționalitate a VS, scad răspunsul ventricular în fibrilația atrială (dromotropie negativă). Toate aceste proprietăți duc la scăderea presiunii telediastolice a VS și creșterea indexului cardiac.

Întrebuințarea digitalicelor în TI (Terapia intensivă) în insuficiența cardiacă congestivă constituie o problemă delicată, pacientul de acest tip având tulburări hidroelectrolitice și acidobazice, din care hipokaliemia este un factor limitant deosebit, asocierea hipokaliemie + digitală fiind puternic aritmogenă. Altă dificultate în administrarea digitalei la bolnavii critici de TI este terapia concomitentă cu diuretice, insulină, încărcările cu glucoză, insuficiența renală acută, hipomagneziemiile, importante mai ales în administrările cronice a digitalei, stări nutriționale precare, creșterea Ca^+ seric, care în combinație cu digitala crește automatismul ventricular (batmotropismul).

În prezența tulburărilor acidobazice, de exemplu în alcaloză, sensibilitatea inimii la digitală crește, iar intoxicația digitalică se poate produce mai ușor; în acidoză în schimb, indiferent de nivelul K^+, excitabilitatea miocardică nu pare să crească. Dacă aceste anomalii sunt corectate, digitala rămâne unul din cele mai eficiente medicamente pentru tratamentul ICC atât cronică, cât și acută. O dovadă este rezultatul net favorabil obținut de Parker (1988) într-un studiu comparativ cu dopamină pe bolnavi în șoc toxicoseptic. Lotul la care s-a administrat digoxin în bolus lent de 10 microg/kg a avut rezultate mult superioare celui care a primit dopamină 5—12 microg/kg/minut.

Alte indicații ale digitalei. • În fibrilația atrială, unde digitala scade răspunsul ventricular la stimulul atrial permițând o umplere mai bună a VS: • În hipertrofia cardiacă, unde travaliul cardiac tinde să crească o dată cu consumul de O_2, o dată cu creșterea volumului telediastolic, digitala prin creșterea inotropismului scade volumul telediastolic, ca și presiunea telediastolică, ameliorând astfel funcția și randamentul inimii: • Un rol aparte îl joacă digitala în unele aritmii supraventriculare, cum ar fi tahicardia paroxistică de origine atrială sau funcțională, unde unii autori preferă utilizarea verapamilului (blocant de Ca^{++}). În fibrilația atrială cu răspuns ventricular rapid, unde este remediu de bază prin efectul său de blocare a impulsurilor care sosesc la joncțiunea A—V, putând converti fibrilația atrială recentă în ritm sinunal. Dacă ritmul A—V este greu de controlat, necesitând un dozaj la limita intoxicației, se poate adăuga prudent un betablocant sau verapamil. Alte aritmii care se tratează cu digitalice sunt: flutterul atrial din sindromul WPW.

Dintre digitalice, cea mai utilizată este digoxina și mai ales betametildigoxina, datorită instalării rapide a acțiunii în 15—30 de minute, efectul maxim fiind obținut în 1—5 ore, semiviața fiind de 36—48 de ore, iar absorbția intestinală de 90—100%. Substanța se leagă de țesuturi într-o mare măsură, astfel încât este greu de eliminat prin hemodializă, exsangvinotransfuzie, hemofiltrare etc. Doza medie de digitalizare cu digoxină este de 0,75—1 mg în 12—24 ore sau peroral 1,25—1,5 mg. Digitalizarea rapidă poate fi făcută cu betametildigoxină și în decurs de mai puțin de o oră, iar doza poate să atingă nivelurile recomandate pentru saturația cu lanatosid-C (1,2—1,6 mg) i.v. Menținerea se poate face peroral sau i.v. cu doze de 0,25—0,50 mg/zi.

Reducerea travaliului cardiac

După cum afirmă M. Parker (1988), în ultimii 10 ani mai mult de 80 de substanțe inotrope și/sau vasodilatatoare au fost testate în tratamentul ICC, dar numai 3 și-au demonstrat valoarea reală exprimată în termeni de supraviețuire pe loturi mari de bolnavi și pe timp îndelungat: digoxina, captopril și enalapril.

Utilizarea vasodilatatoarelor în ICC are drept țel reducerea travaliului cardiac prin scăderea rezistenței periferice, deci a postsarcinei VS, scăderea presiunii de obstrucție în capilarul pulmonar deci a presarcinii VS, scăderea presiunii în artera pulmonară, deci a postsarcinii VD, coronarodilatație, toate concretizându-se în creșterea debitului bătaie și a debitului minut, efecte care se obțin cu aproape toate substanțele care acționează pe postsarcină. Vasodilatatoarele utilizate curent în acest scop sunt: alfablocante adrenergice, (prazosin și timazosin), beta2 stimulante adrenergice (dopexamină, pirbuterol), inhibitori ai enzimei de conversie (ECA, captopril, enalapril) blocante ale canalelor de calciu (nifedipină, diltiazem), antagoniști ai serotoninei și vasopresinei, ca și vasodilatatoare directe (hidralazina, nitrații).

Vasodilatatoare directe. Pe sistemul de capacitanță venos, această categorie de substanțe acționează direct pe celula musculară netedă venulară stimulând guanilatciclaza, care la rândul ei crește guanozinmonofosfatul ciclic, mesager intracelular de tip invers cAMP, deci care induce vasodilatație. Din această clasă fac parte nitrații din care în ATI se utilizează în special TNG (nitroglicerina) i.v., a cărei principală calitate constă în reducerea presiunii de umplere atât a VD și VS, cât și coronarodilatarea reală, adică dilatarea preferențială a irigației de conductanță capilară, lăsând relativ intacte vasele mai mici de rezistență. Dilatația farmacodinamică a vaselor de rezistență dă naștere unui „furt coronarian“, fluxul sangvin fiind dirijat spre teritoriul indemn vasodilatat și evitând teritoriul stenozat areactiv. Furtul coronarian este produs de dipiridamol, nitroprusiat iso- și enfluran. Vasodilatația pe coronarele mari de conductanță pe care o face TNG evită acest fenomen, crescând astfel fluxul sangvin și în zonele stenozate. Superioritatea TNG ca un coronarodilatator este absolută. Problema TNG în utilizare cronică rezidă în apariția fenomenului de toleranță care poate să ajungă până la pierderea completă a efectului terapeutic. Tahifilaxia apărută pare să se datoreze activării sistemului neurohumoral, ca și scăderii titrului cGMP în timp.

Substanțe care acționează pe sistemul arteriolar, de rezistență. Hidralazina și minoxidilul, ca remedii reprezentative în terapia perorală cronică sau nitroprusiatul în terapia acută i.v. a IC cu debit scăzut nu au adus beneficiile scontate, nici pe termen lung, nici în tratamentele acute. Aceasta se datorește activării sistemelor vasoconstrictoare endogene, ca răspuns la vasodilatatoarele întrebuințate peroral; faptului că vasodilatatoarele arteriale nu reușesc să scadă presiunea de umplere a VS în măsură suficientă (excepție în boala mitrală); faptului că provocând vasodilatație renală induc mecanisme compensatorii retenția Na^+ și deci produc sau agravează edemele periferice, au efecte secundare ca cefaleea, tahicardia intensă, tulburări digestive, edeme, care le fac greu acceptabile sau chiar inacceptabile pentru unii bolnavi.

Dacă ne referim la vasodilatatoarele arteriolare din categoria blocanților de calciu (tip nifedipină, existent și în formă injectabilă), rolul acestora este lipsit de beneficiu datorită efectului lor inotrop negativ. Mai mult, în situația de debit cardiac scăzut, blocantele de calciu au precipitat edemul pulmonar acut și declanșarea șocului cardiogen, în ciuda vasodilatației periferice (Barjon, 987, Figuella, 987). În utilizare cronică stimulează sistemele compensatorii la vasodilatație, iar inotropismul lor negativ se cumulează.

Substanțe care dilată atât sistemul venos, cât și pe cel arterial. Nitroprusiatul de Na i.v., lansat în urmă cu 15 ani a stârnit inițial mult entuziasm terapeutic. Este util ca vasodilatator în administrări de scurtă durată, dar are enorm de multe dezavantaje, printre care stimularea sistemului endogen simpatic, fapt pentru care necesită asocierea cu betablocante, situație delicată la bolnavul cu ICC, furt coronarian și toxicitatea ionului cian.

Antagoniști neurohormonali. La baza stimulării sistemelor vasoconstrictoare endogene stă scăderea DC, caracteristică ICC. Sistemul cheie vasopresor este reprezentat de sistemul renină-angiotensină-aldosteron. De aci a plecat ideia utilizării în clinică a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinogenului în angiotensină (ECA) de tip captopril, enalapril. Efectele hemodinamice ale acestor inhibitori sunt vasodilatație cu reducerea presiunii și volumului de umplere a VS, scăderea presiunii în atriul drept și capilarul pulmonar, coronarodilatație, creșterea volumului bătaie și a DC, ritmul cardiac necrescând, ci putând chiar să scadă puțin. Alte efecte ale inhibitorilor ECA care fac ca aceste medicamente să fie revelația terapiei în ICC, sunt efectele lor diuretice (inhibă aldosteronul), creșterea kaliemiei, scăderea progresivă și paralelă cu tratamentul a pragului catecolaminelor circulante și a vasopresinei, ameliorarea transportului de O_2 la musculatura în travaliu. Ecocardiografic, sub captopril diametrele VS scad, FE crește. Pe loturi importante de bolnavi inhibitorii ECA cresc supraviețuirea.

Contraindicații există la stenoza aortică, stenoza mitrală, cardiomiopatia restrictivă și insuficiența cardiacă congestivă consecutivă acestora. În TI se pot administra pacienților postoperator dacă manifestă fenomene de ICC, în doze de început de 12,5 mg pe zi pentru captopril și de 5 mg/zi pentru enalapril, pentru a se ajunge la doza de întreținere de 75 mg/zi captopril și 20 mg/zi enalapril. Și la inhibitorii ECA poate să apară toleranță, dar aceasta este mult mai rară decât la alte vasodilatatoare, deoarece activarea sistemelor neurohormonale în prezența inhibitorilor de ECA diminuă, nu crește. O grije deosebită în terapia cu inhibitorii de ECA este scăderea prea accentuată uneori a TA, scăderea gravă în ICC din stenoza aortică sau mitrală sau cardiopatia ischemică. Atenție se impune și la dozarea K^+ plasmatic, pentru că aceste substanțe produc retenție de K^+, prin efect antialdosteronic. În concluzie, din toate aceste medicamente, cele care au avut rezultatele cele mai bune pe loturi importante de bolnavi au fost cele enunțate la început: digoxina, captopril și enalapril.

Controlul retenției excesive de Na^+ *și apă* se face cu diuretice active, cum ar fi diureticele de ansă, furosemid și acid etacrinic, ca și cu spironolactonă. În stări de debit cardiac scăzut, dacă patul vascular nu este prea încărcat (PVC și PWP moderat crescute), se poate administra și manitol. Tratamentul stărilor edematoase mai include inhibitorii ECA, albumină umană, repaus la pat.

Corectarea celorlalte anomalii metabolice induse de DC scăzut sunt tratate în alte capitole. În orice caz terapiile de corectare trebuie să fie prudente pentru că o dată cu ameliorarea hemodinamică multe din ele se remit spontan. Numai deviațiile majore care diminuă reacția la tratamentul hemodinamic trebuie să fie corectate de urgență, uneori chiar prin metode agresive, cum ar fi protezarea respiratorie sau hemodializa.

Practic, ICC postoperatorie acută se tratează în funcție de TA după cum urmează: pletora vasculară fără hipoperfuzie periferică se tratează cu diuretice, digitală și agenți beta-1 adrenergici. Dacă TA este normală sau crescută la terapia menționată se adaugă vasodilatatoare periferice. Pletora vasculară cu hipoperfuzie periferică necesită terapia de la primul punct, la care se adaugă vasodilatatoare. De multe ori, dacă pletora se datorește unui exces hidric spontan, prin ingesta sau iatrogen, reducerea presarcinii se impune, acest lucru obținându-se prin hemodializă sau hemofiltrare. Cazurile extreme pot să beneficieze temporar de asisență hemodinamică prin balon de contrapulsație aortic, circulație extracorporală în paralel cu oxigenator cu membrană, transplant cardiac.

6.2.4.6. PROGNOSTICUL ICC

Cu excepția decompensărilor ventriculare acute întâlnite în perioada postoperatorie datorat medicamentelor depresoare miocardice, hipovolemiilor, infarctului miocardic acut limitat ca întindere, diselectrolitemii etc., al căror prognostic este de regulă bun când cauza declanșatoare a fost îndepărtată, ICC cronică are prognostic sumbru. Acest prognostic poate fi și mai îngrijorător când este vorba de un cardiac operat, pentru suferința sa cardiacă sau pentru altă suferință.

Factorii care anticipează decesul au fost sintetizați (Forrester, 1976):

Date hemodinamic	*PWP*	*IC*	*Mortalitate*
I Fără congestia circulației pulmonare și perfuzie periferică normală	mai mic/18	mai mare 2.2	3%
II Congestia circulației pulmonare fără tulburarea perfuziei periferice	mai mic/18	mai mic 2,2	9%
III Hipoperfuzie periferică Fără congestie circulatorie pulmonară	mai mic/18	mai mare 2,2	23%
IV Hipoperfuzie periferică Congestie circulatorie pulmonară	mai mare/18	mai mic/2.2	51%

Dacă la acest tabel mai adăugăm ca factor de gravitate diagnosticul cardiac de bază, clasa funcțională NYHA, pres/volum telediastolice crescute, aritmii, fracția de ejecție scăzută etc., înțelegem că ICC cronică are în general un prognostic destul de puțin optimist.

6.2.5. EDEMUL PULMONAR ACUT

G. LITARCZEK

6.2.5.1. DEFINIȚIE

Edemul pulmonar este o complicație de temut și nu excepțională în evoluția intra- sau postoperatorie a unor bolnavi. El constă în fenomenul de acumulare a apei în exces în parenchimul pulmonar. Volumul extravascular de apă în plămân este în mod normal de 4—6 ml/kg, putând să crească în condiții patologice până la 60—90 ml/kg atunci când apar semnele de edem pulmonar acut. Acumularea apei în exces se poate datora unor cauze hemodinamice ca: insuficiență ventriculară stângă, stenoză mitrală, hipervolemie cu creștere excesivă a presiunii ventriculare de umplere etc. sau unor cauze pulmonare intrinseci în condiții de afectare patologică a țesutului pulmonar, în special procese inflamatorii.

Mecanismele care concură la declanșarea edemului pulmonar țin de modificarea unor parametri din ecuația lui Staling, care descrie mișcarea apei în sectorul capilar.

$$Qf \text{ (Volumul de apă filtrat)} = Kf\,(Pc\text{-}Pi) - Kg\,(Pic\text{-}Pii),$$

în care Pc și Pi sunt presiunile hidrostatice în sectoarele vascular și respectiv interstițial, Pic și Pii sunt presiunile coloidosmotice din cele 2 sectoare, Kf = coeficientul de filtrare-permeabilitate pentru apă — iar Kg este coeficientul de reflexie-permeabilitate pentru proteine. Conținutul de apă al plămânului poate fi determinat cu metode atât distructive, neinteresante în clinică, cât și nedistructive ca: auscultația, care decelează wheezing și raluri subcrepitante; radiologia care decelează scăderea neomogenă a transparenței parenchimului pulmonar; tomodensitometria care permite o determinare destul de exactă a gradului și sediului EP; sau nedestructive indirecte prin termodiluție.

6.2.5.2. MECANISME

Mecanismele de producere ale E pot fi clasate în 3 grupe:

6.2.5.2.1. CAUZE CARE CRESC TENDINȚA LA TRANSSUDAȚIE

6.2.5.2.1.1. **Hemodinamice.** Aici sunt incluse toate fenomenele care duc la o acumulare a sângelui în patul vascular pulmonar, determinând o hipervolemie pulmonară și ca urmare o creștere a presiunii hidrostatice în plămân. Referindu-ne la echilibrul de forțe care asigură circulația lichidului în patul capilar, descris de Starling, vedem că prin creșterea presiunii hidrostatice peste un anumit nivel, forțele care favorizează transsudarea apei din vas devin preponderente față de cele care asigură resorbția, în speță presiunea coloidosmotică. Cum aceasta este de aproximativ 30 mm Hg la un conținut normal de proteine în plasmă de 7 g%, creșterea sau numai apropierea presiunii hidrostatice de această valoare determină apariția edemului. Presiunea poate să crească de-a lungul întregului sector capilar și este de multe ori primar crescută în sectorul venos. Sistemul limfatic are capacitatea de a drena apa transsudată în interstițiul pulmonar. Numai când volumul de lichid transsudat depășește capacitatea de transport, care este situată între 1 și 2 1/24 ore, apare edemul interstițial manifest.

În afara hipervolemiei intrapulmonare, un rol important par să-l joace și fenomenele vasomotorii care au loc în contextul multora din condițiile în care apare edemul pulmonar. Deosebit de important pare să fie spasmul sectorului venular pulmonar. Se asociază astfel 2 fenomene — efectul presor al catecolilor asupra rezervorului venos periferic sistemic, care împinge sângele spre rezervorul pulmonar și efectul spastic pe venele pulmonare, care diminuă capacitatea rezervorului pulmonar și determină acumularea sângelui exclusiv în sectorul capilar. Are loc astfel o creștere intensă a presiunii hidrostatice tocmai în sectorul cu capacitate maximă de difuziune.

Majoritatea cauzelor hemodinamice care produc o acumulare primară de sânge în plămân, sunt datorate unei insuficiențe de pompă sau de umplere a ventriculului stâng și sunt însoțite de o scădere a debitului cardiac, ceea ce declanșează totdeauna o reacție catecolică.

Cauzele majore de EP de origine hemodinamică sunt infarctul miocardic, insuficiența VS în cadrul evoluției unei HTA sau a unor valvulopatii ca boala mitrală, insuficiența sau stenoza aortică, insuficiența mitrală (mai rar), ruptura de cordaje valvulare, insuficiența de umplere a VS, ca în stenoza mitrală sau în unele tahiaritmii acute. Trebuie citate și condițiile care apar uneori în chirurgia cardiacă atunci când corecția incompletă sau ruperea unor suturi produc, ca și insuficiența acută a VS o creștere acută a presiunii în mica circulație. Condițiile extreme de creștere a presiunii în mica circulație pot să provoace rupturi vasculare și hemoptizii. Iatrogen, edemul pulmonar poate fi provocat prin supraîncărcarea cu lichide volemice (sânge, plasmă, succedanee de plasmă), sau chiar cu soluții ionice sau cristaloide. Pericolul este maxim când aceste soluții sunt administrate în situații de stres cu centralizare a circulației.

6.2.5.2.1.2. **Cauze vasogene.** EP poate să apară prin lezare directă a capilarelor pulmonare prin gaze toxice, toxine microbiene, agresiune de complement, agresiune a PMN sau macrofagelor activate, histamină etc. Hipoxia lezează rapid endoteliul alveolar, a cărui aprovizionare cu O_2 este asigurată din aerul alveolar. De asemenea hipoxia aduce spasm venular și hipertensiune pulmonară, probabil prin spasm arteriolar, ambele prin mecanisme locale de tipul reflexului Von Euler-Liliestrand, ca și prin hipersimpaticotonie cu hipercatecolaminemie pe care o induce Sumarea celor 2 efecte favorizează apariția EP: de asemenea intră în această categorie și EP prin agresiune termică. Agenții agresori produc leziuni care merg de la simpla creștere de permeabilitate (și așa mai mare la capilarele pulmonare prin existența unor pori de dimensiuni mai mari) până la distrugerea structurii alveolare și vasculare, ceea ce duce în ultimă instanță chiar la ieșirea sângelui din vase și hemoptizie.

6.2.5.2.1.3. **Cauze ventilatorii.** Vidul toracic accentuat în condiții de inspirație dificilă, când există o obstrucție înaltă a căilor respiratorii, crește gradientul de presiune între spațiul intracapilar și cel extracapilar, ducând în condiții extreme la apariția EP.

6.2.5.2.2. CAUZE CARE DIMINUĂ CAPACITATEA DE REZORBȚIE A APEI

Cauze hematogene. Compoziția sângelui poate să sufere modificări prin diluție sau hipoproteinemie din diverse cauze, care determină o scădere a presiunii coloidosmotice. Aceasta are ca urmare o scădere a forțelor care asigură menținerea apei în sectorul vascular și asigură retrorezorbția acesteia în sectorul venular al patului capilar. De obicei acest fenomen nu este suficient singur pentru a declanșa un edem pulmonar, decât în condiții extreme. De obicei este necesară o scădere a proteinemiei sub 4 g% și a albuminemiei sub 2,5 g% pentru ca efectul să fie sesizabil clinic. Totuși, orice scădere a concentrației proteinelor plasmatice și în special a albuminei constituie un factor favorizant care potențează efectele fenomenelor hemodinamice descrise în capitolul precedent. Importantă este și schimbarea raportului dintre fracțiunile proteice în defavoarea serumalbuminei, chiar la concentrații normale sau chiar crescute ale proteinemiei.

Alte cauze țin de deficiențe funcționale ale sistemului limfatic. Acesta poate să aibă deficiențe ale fluxului de limfă, fie din cauza unor procese inflamatorii, fie prin tromboză. Alteori sistemul limfatic funcționează normal, dar capacitatea sa de rezorbție este depășită de volumul de lichid transsudat.

6.2.5.2.3. CAUZE CARE DUC LA O EXPANDARE GENERALĂ A SPAȚIULUI EXTRACELULAR

Toate cazurile în care bilanțul apei este pozitiv intră în această categorie. În general hiperperfuzarea sau aportul peroral de lichide crescut, în condiții de funcție renală deficitară, creează situațiile cele mai des întâlnite în clinică. Funcția renală poate fi modificată: hormonal prin hormon antidiuretic sau aldosteron; hemodinamic în cadrul reacției adrenergice la traumă; prin fenomene patologice renale intrinseci sau obstrucții ale căilor urinare. În toate cazurile citate perfuzarea sau aportul peroral de lichide trebuie limitat și adaptat posibilităților de excreție asigurate de funcția renală. Mai există și alte situații ca: rezorbția masivă de lichide hipotone la irigarea unor cavități, așa cum este cazul la vezica urinară, în cursul intervențiilor endoscopice sau perfuzarea de soluții hipertone în vederea „forțării" diurezei pe un rinichi nefuncțional.

6.2.5.3. SIMPTOMATOLOGIE

EP începe ca edem interstițial, dând în primul rând dispnee și hipoxie cu cianoză (la prezența unei cantități suficiente de hemoglobină); dispneea este determinată în primul rând mecanic prin creșterea masei plămânilor și scăderea complianței, cât și prin fenomene obstructive în bronhiile medii (ramificațiile 8—14) în al căror spațiu peribronhovascular se acumulează lichidul. Acumulările de lichid pot să atingă și țesutul submucos, ridicând mucoasa bronșică de pe țesutul de suport musculocartilaginos. Ambele fenomene diminuă diametrul conductului aerifer crescând rezistențele vâscoase de curgere și producând prin creșterea vitezei de curgere a gazului și apariția curgerii turbulente, zgomotul tipic de wheezing (șuierătură). Fenomenele obstructive se manifestă clinic prin ceea ce este denumit astmul cardiac, care spre deosebire de astmul alergic nu are decât rar o componentă bronhospastică. Scăderea complianței și creșterea rezistențelor de curgere, inerțiale și de frecare, cresc travaliul respirator. La aceste fenomene se adaugă prezența hipoxiei, care constituie un stimul puternic al centrului respirator. Concomitent, obiectiv se poate observa respirația dificilă cu tangaj abdomino-toracic, iar auscultator se percepe o înăsprire și accentuare a zgomotelor respiratorii. Când începe transsudarea în alveolă a apei apar ralurile subcrepitante, de obicei la bazele pulmonare, când pacientul se menține în poziție șezândă, ceea ce este necesar în aceste situații.

2. Când transsudația este mai abundentă, apare tusea, care este curând însoțită de expectorație spumoasă. Obiectiv, ralurile subcrepitante ocupă ambele arii pulmonare și apoi apar raluri traheale. În condițiile apariției de efracții vasculare expectorația devine hemoptoică.

3. Fenomenele generale (ca cianoza și starea de șoc), sunt completate de tabloul neurologic. Acesta este inițial dominat de o stare de agitație care lasă locul unei stări de comă urmată de oprire cardiacă, dacă edemul nu este remis în timp util. Există însă și condiții în care EP are o evoluție subacută sau chiar cronică, cu simptomatologie estompată, dar totuși decelabilă clinic.

6.2.5.4. TRATAMENT

În oricare din formele de edem pulmonar descrise, tratamentul trebuie să acționeze practic aproape asupra tuturor verigilor implicate în geneza lor.

Astfel, reluând formula lui Starling, trebuie discutate posibilitățile de diminuare a Pc și, respectiv Pic, de creștere a Pi și de scădere a Pii, ca și posibilitățile de influențarea lui K; toate aceste elemente duc în final la diminuarea presiunii de transsudare.

Tratamentul clasic: flebotomia și morfina satisfac dezideratele de diminuare a Pc prin aceea că reduc volemia și realizează un grad de vasodilatație periferică și o sedare a sistemului nervos central, totul însă cu prețul pierderii de sânge (uneori nedorită) și a depresiunii central nervoase și evident respiratorii, determinată de morfină. Flebotomia poate fi înlocuită cu aplicarea de garouri pe cele 4 membre, care determină în mod eficient o acumulare a sângelui. la periferie. Pentru a fi eficiente, garourile nu trebuie să provoace presiuni care să depășească nivelul tensiunii arteriale medii. Pentru a exercita a presiune controlată se pot utiliza în locul garourilor, manșete pneumatice prevăzute cu manometru. Prin acest tip de tratament se obțin rezultate satisfăcătoare în durate de timp variabile, care uneori pot să atingă și ore. De multe ori eficiența acestui tip de tratament este nesatisfăcătoare.

Atunci când există motive să se presupună existența unei insuficiențe a ventriculului stâng, ca în puseurile de hipertensiune paroxistică, sau în cadrul anumitor valvulopatii cu insuficiență ventriculară stângă, trebuie să se recurgă la tratament cardiotonic. Se va proceda fie la digitalizare rapidă, fie — azi mai rar — la administrare de strofantină. Dozele de digitalizare rapidă trebuie cunoscute pentru fiecare preparat în parte și ele trebuie atinse în durate de timp care pot să varieze de la 30 de minute la câteva ore, în funcție de situație. În condițiile în care funcția inotropă a ventriculului stâng este grav alterată și, mai ales când există fenomene de șoc cardiogen, ca în infarctul miocardic acut, poate fi necesară recurgerea la cardiostimulente de tipul dopaminei sau al dobutaminei.

În condițiile existenței unui ritm cardiac foarte ridicat, tahicardie sinusală sau tahiaritmii, fibrilație atrială paroxistică, flutter atrial, se va acționa în vederea reducerii ritmului, recurgându-se fie la digitalizare, fie la cardioversie sau la aplicarea de betablocante în combinație cu digitalice. De multe ori sunt necesare doze mari din ambele substanțe pentru a se putea stăpâni taharitmia (1—1,8 mg digitalice și 3—5 mg propranolol). Pot fi utilizate și tehnici de cardiostimulare (overdrive).

Mai recent a fost introdusă în tratamentul clasic al EP administrarea de diuretice de ansă de tip furosemid. Inițial s-a constatat că eliminarea apei și a Na din plasmă determină o creștere a Pic ce favorizează rezorbția apei din interstițiul pulmonar. Pe de altă parte, printr-un mecanism încă neelucidat crește fluxul de rezorbție limfatică din interstițiu, deci are loc o descongestionare a acestuia. Administrarea de alcool etilic în aerosoli (Luisada) are rolul de a acționa tensioactiv reducând spumarea și acționând deci desobstructiv pe căile aerifere. Tot în acest sens acționează și aspirarea lichidului din căile aerifere, care însă nu trebuie exagerată ca durată deoarece favorizează prin scăderea presiunii alveolare transsudația lichidiană și atelectazia alveolară. Cea mai eficientă evacuare a secrețiilor se obține însă prin ventilația cu jet cu injecție distală. Un alt avantaj al acestei din urmă metode este că, spre deosebire de aspirație care favorizează atelectazia și transsudația, ea induce un auto-PEEP, care acționează antiatelectatic și antitranssudant. Jet-ventilația poate fi aplicată atât în joasă frecvență (12—14 cicli/min), cât și în înaltă frecvență (80—300 cicli/min). Prima eventualitate se preferă la bolnavul apneic, în anestezie, cealaltă la bolnavul conștient, cu respirație spontană. În afara jet-ventilației, care oricum necesită fie intubație traheală, fie puncție intercricotiroidiană pentru a fi aplicată.

la bolnav, se poate utiliza și protezarea respiratorie convențională fie în respirație spontană asistată în presiune cu PEEP (ASB-CPAP), fie atunci când travaliul respirator este prea mare, respirația controlată CMV+PEEP. Aceste tipuri de ventilație au un efect net antitranssudant dar nu facilitează evacuarea secrețiilor, așa cum o face jet-ventilația. Ambele metode cresc presiunea medie intrapulmonară și intratoracică, fenomene care reduc și fluxul sangvin spre plămân.

Încă de la apariția lor, substanțele simpaticolitice cu efect vasodilatator au fost utilizate în tratamentul EP acut. Primele din această serie au fost utilizate ganglioplegicele ca hexamethoniul (40—60 mg) injectat progresiv sub control tensional; pentamethoniul 20—50 mg sau oxidipenthoniul (pendiomid) 10—100 mg. Trimetaphanul (arfonad) acționează atât ca ganglioplegic, cât și ca histamioneliberator. Este rapid distrus în plasmă, fapt pentru care se administrează în perfuzie, ceea ce îl face extrem de maniabil. Se utilizează soluții de 250 mg în 250 sau 500 ml soluție glucozată, viteza de perfuzare — preferabil cu ajutorul unui injector electric — se reglează în funcție de nivelul TA. Această substanță mai este și azi utilizată, intrând în concurență cu vasodilatatoarele modernă (nitroprusiat de Na și TNG (trinitroglicerină) deoarece este la fel de maniabilă și totodată netoxică. Ca alfaadrenolitice au fost utilizate dihidroergotoxina (hydergin 3—1,5 mg), clorpromazina (largactil) 5—25 mg, dibenzilina (dibenylin 50—100 mg în doze repetate sau fentolamin (regitin) 1—10 mg în perfuzie. În ultimii ani se preferă utilizarea nitroprusiatului de Na 1—3 µg/kg/minut, sau a nitroglicerinei 0,3—3 µg/kg/minut. Ambele se utilizează în perfuzie continuă, preferabil cu un injector automat, deoarece au o durată foarte scurtă de acțiune. Modul lor de acțiune este musculotrop, acționând pe receptori specifici pentru NO (oxidul de azot). Vasodilatația este de tip general, afectând toate sectoarele vasculare, pentru nitroprusiat, și preferențial venoasă pentru nitroglicerină. Ambele deschid rezervorul venos periferic ca și ganglioplegicele și substanțele alfaadrenolitice. Nitroprusiatul scade mult mai activ rezistența sistemică producând hipotensiune mai severă, fenomen utilizabil mai ales în cadrul puseurilor de hipertensiune paroxistică; de asemenea reduce și rezistențele în vasele pulmonare diminuând presiunile în mică circulație și prin abolirea reflexului von Euler-Liliestrand favorizează apariția șuntului pulmonar.

Toate substanțele descrise diminuă drastic fenomenele vasculare ale hipersimpaticotoniei, inducând o vasodilatație care are, cu unele elemente specifice (nitroglicerina) efecte de creștere a rezervorului venos, cu diminuarea întoarcerii venoase la inimă, deci a presarcinii, precum și de scădere a rezistenței arteriolare sistemice și pulmonare, diminuând deci postsarcina VD și VS. Are loc un efect de deplasare a volumului sangvin circulant din plămân spre periferie, precum și o scădere a travaliului ventricular cu creșterea performanței și deci a debitului cardiac.

Poziționarea bolnavului cu capul procliv deplasează sângele caudal și dimiună volumul sangvin toracic. Hipotensiunea indusă de medicație se stăpânește fie prin variația ritmului perfuziei, fie prin variația gradului de înclinare și proclivitate a capului și toracelui. Cu ajutorul substanțelor cu efect vasodilatator stăpânirea EP se poate face mult mai rapid decât prin metodele clasice. Se obține concomitent și o stăpânire a unui puseu hipertensiv, cât și tratamentul corect al fenomenelor de șoc cardiogen și insuficiență cardiacă.

În condițiile unei insuficiențe hemodinamice greu de stăpânit se recurge la aplicarea cardiotonicelor nedigitalice (dobutamina, dopamina, dopexamina). În cazul utilizării dopaminei se vor administra doze care nu sunt alfaactive, deci sub 10 μg/kg/minut. Se pot utiliza și inhibitorii de fosfodiesterază (milrinone) care au avantajul că sunt concomitent vasodilatatori și cardiotonici.

În ultimii ani suportul activității ventriculare se poate face și prin mijloace mecanice — balonul de contrapulsație aortic (Kantrowitz) — sau sisteme de pompare în suport ventricular drept și/sau stâng, montate în funcție de necesități. Cele mai moderne pompe de tip centrifugal se plasează intraventricular și pot să funcționeze in situ mai multe zile.

BIBLIOGRAFIE

1. KLAUSNER J. M. — Reperfusion pulmonary edema. *JAMA 261:1030—1035, 1989.*
2. LITARCZEK G. — Un caz de edem pulmonar în inducție tratat prin hipotensiune controlată cu hexamethoniu. *Chirurgia (1), 1954.*
3. LITARCZEK G. — Künstliche Blutdrucksenkung zur Behandlung des Lungenoedems bei Patienten mit Mitralstenose. *Der Anaesthesist 4(7):100—103, 1957.*
4. LITARCZEK G. — Treatment of hemodinamically induced pulmonary edema by new vasodilating drugs in association with or without cardiac stimulating substances. *Anaesthesiol. und Reanimat. Meyer, M. Benad. Berlin east: 9(1):259—261, 1984; in own library. 8—11/Sept 1980. 1. International Simposium on accute Respiratory Insufficiency. Potsdam.*
5. LITARCZEK G., CRISTEA I., MARINESCU-BALAN A., TULBURE D. — Pulmonul de șoc și sindromul acut al polului vascular pulmonar. *Chirurgia 28(6): 455—467, 1979.*
6. RAFFY O. — Oedème aigu du poumon. In: *Anesthésie, Réanimation, Urgences edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, p. 585—596.*

6.2.6. MONITORIZAREA FUNCȚIEI HEMODINAMICE

G. LITARCZEK

6.2.6.1. DEFINIȚIE

Monitor înseamnă, potrivit indicațiilor dicționarului (Kirklin 1976), persoana care avertizează, sfătuiește sau instruiește. În dicționarul medical (Edit. Medicală 1970) monitorul este definit ca un organ de supraveghere. În Larousse Médical monitorul este definit ca un aparat de supraveghere automată a bolnavilor.

A monitoriza însemnează deci a supraveghea și a avertiza.

Metodele de monitorizare în medicină au tocmai rolul de a supraveghea și a avertiza dacă parametrii urmăriți depășesc anumite limite impuse, și de a preveni depășirea acestor limite.

Pentru aceasta nu este suficient să se dispună de aparatură complexă care să fie conectată la bolnav, ci este necesar să se stabilească o logică a parametrilor urmăriţi şi a concluziilor pe care ei le permit să fie trase (Kirklin, 1976).

Metodele de monitorizare şi avertizare pot fi

1. Clinice şi
2. Instrumentale (aparative)

Acestea la rândul lor pot fi de tip *neinvaziv* adică pot prelua anumite date fără să afecteze integritatea organismului şi fără să interfereze decât poate minimal cu fenomenele studiate; sau de tip *invaziv*, când preiau datele prin metode care lezează integritatea organismului, pătrunzând în diverse sectoare ale mediului intern sau în ţesuturi.

Între cele două tipuri de metode există diferenţe sensibile în ceea ce priveşte capacitatea lor de furnizare de informaţii şi riscurile legate de aplicarea lor.

Metodele invazive sunt capabile să furnizeze unele date fundamentale ca debitul cardiac, presiunile din diferitele sectoare ale aparatului cardiovascular; cele neinvazive nu permit decât obţinerea unor date indirecte, care corelează în măsură mai mică sau mai mare cu măsurătorile directe. În schimb, toate măsurătorile directe invazive comportă un risc de incidente şi chiar accidente care nu trebuie subapreciat, fapt pentru care se caută permanent metode neinvazive care să ofere un maximum de informaţii.

În cadrul metodelor de monitorizare se mai pot distinge metode care permit o urmărire continuă a parametrilor şi altele care fac numai sondaje la intervale de timp mai lungi sau mai scurte. În cadrul primelor sunt incluse practic aproape toate metodele de diagnostic anatomofuncţionale. Este foarte greu de trasat o limită precisă între ceea ce poate fi denumit monitorizare şi ceea ce constituie de fapt metode de diagnostic la bolnavii cardiovasculari.

6.2.6.2. MONITORIZAREA HEMODINAMICĂ

Cuprinde totalitatea metodelor de explorare care permit obţinerea unor date privind *performanţele aparatului cardiovascular* în condiţii fiziologice şi patologice.

În cele ce urmează se va aborda pe rând monitorizarea funcţiei cardiace şi a macrocirculaţiei şi apoi a microcirculaţiei în unele din teritoriile vasculare periferice.

6.2.6.2.1. MONITORIZAREA FUNCŢIEI CARDIACE

Se face în primul rând prin *metode clinice*. Acestea permit de obicei o sesizare a principalelor elemente care interesează pentru determinarea atitudinii terapeutice. Astfel:

Inspecţia toracelui şi perceperea vizuală a şocului apexian, forma toracelui, prezenţa a eventuale deformări sunt foarte instructive alături de inspecţia generală a bolnavului. Ele permit decelarea unui aspect caracteristic ca edeme, ascită, turgescenţa vaselor gâtului, circulaţia colaterală, cianoza periorală sau periferică, degete în tambur etc.

Percuţia inimii şi determinarea sediului şocului apexian permit aprecierea dimensiunilor inimii. Percuţia diferenţiată a matităţii relative şi absolute permite decelarea unei dilataţii cardiace, percuţia unghiului hepatocardiac decelează staza în atriul drept şi venele cave etc.

Auscultația inimii permite în primul rând decelarea elementelor clasice de diagnostic din care o importanță deosebită o au ritmurile de galop care permit tragerea unor concluzii asupra preîncărcării ventriculare (galop protodiastolic) sau a anomaliilor de tonus miocardic (galop presistolic).

Auscultația pulmonară poate detecta staza pulmonară cu edemul pulmonar (raluri subcrepitante) ca semne de supraîncărcare sau ineficiență miocardică (VS).

Inspecția jugularelor externe, percuția ariei hepatice, palparea ficatului și pulsul hepatojugular permit decelarea supraîncărcării sau ineficienței ventriculului drept.

Urmărirea repetată a semnelor clinice amintite și eventual și a altora observate și notarea lor continuă constituie procedeul de monitorizare clinică. Aceasta are avantajul că poate fi executată fără mijloace aparative, fiind la îndemâna oricărui medic. Dezavantajul metodei constă în special în faptul că urmărirea se face numai prin sondaje, deci nu este continuă și apoi elementele decelate au o valoare informativă relativ redusă, deoarece nu permit decât urmărirea certă doar a unui număr redus de parametri, a căror variație, cu unele excepții, este relativ lentă.

Metodele aparative (instrumentale) sunt de 2 categorii: nesângerânde (neinvazive) și sângerânde (invazive).

Metode de monitorizare aparative neinvazive:

1. Măsurarea nesângerândă a tensiunii arteriale constituie cea mai frecvent utilizată metodă de monitorizare hemodinamică și care are o valoare informativă însemnată. Dată fiind importanța acestei măsurători s-au imaginat și construit aparate la început manuale și apoi cu diverse grade de automatizare pentru urmărirea acestui parametru.

Principiul de bază introdus de Riva-Rocci, de a comprima artera brahială cu o manșetă și a surprinde apariția pulsului după decompresiune progresivă s-a păstrat.

Problema detecției pulsului a găsit în timp soluții diferite: S-a început cu detecția manuală a undei pulsatile urmată de detectarea suflului Korotkoff cu stetoscopul și apoi de surprinderea oscilațiilor arteriale. La metode palpatorie trebuie executată o măsurătoare la umflarea și alta la desumflarea manșetei, cifra tensiunii sistolice găsindu-se la nivelul mediei aritmetice ale celor două măsurători, care sunt situate deasupra și respectiv dedesubtul valorii reale. La detectarea auscultatorie a zgomotelor Korotkoff se detectează de fapt suflul produs de jetul intermitent sistolic de sânge care deschide artera împotriva presiunii de manșetă și țâșnete în aval. La atingerea presiunii diastolice artera nu mai este deloc comprimată, iar fluxul sangvin continuu curgând prin vasul deschis nu mai produce suflu.

Presiunea sistolică se citește la apariția suflului, iar cea diastolică la dispariția acestuia.

În cazul detecției oscilometrice, oscilațiile arteriale se percep fie direct în manșeta aparatului Riva-Rocci, fie într-o manșetă auxiliară situată în aval de cea principală. Oscilațiile apar la nivelul presiunii sistolice, devin maximale la nivelul presiunii medii și dispar la nivelul presiunii diastolice.

Ulterior au fost încercate și alte principii de detectare a prezenței fluxului sangvin de exemplu prin detecția pulsului capilar periferic prin metoda pletismografică sau fotoelectrică sau a curentului sangvin prin efect Doppler cu ajutorul unor sonde ultrasonice.

Aparatele de monitorizare nesângerândă a tensiunii arteriale parțial sau integral automatizate utilizează unul sau altul din principiile enunțate de detecție, sunt însă prevăzute cu sisteme uneori foarte sofisticate de eliminare a paraziților și artefactelor, fenomene care au limitat multă vreme răspândirea și utilizarea largă a acestor aparate. De altfel chiar și cele mai perfecționate sisteme devin imprecise sau chiar inutilizabile în domeniile presiunilor arteriale scăzute, atunci când fluxul arterial este foarte mult scăzut și când apare și un grad variabil de vasoconstricție arterială. Pentru urmărirea bolnavilor care au grade variate de hipotensiune pe perioade mai lungi de timp se utilizează de preferință măsurători invazive, prin cateterizarea arterei.

În ceea ce privește fenomenul detectat trebuie precizat faptul că detecția oscilometrică detectează pulsul de volum, cea fonendoscopică pulsul de flux, iar cea sângerândă pulsul de presiune. Acesta din urmă se transmite periferic chiar când vasele sunt în constricție și debitul de sânge este mult diminuat.

2. *Metodele radiologice* cuprind unele metode ca ortodiagrama, care altădată era foarte larg utilizată, dar care în prezent este aproape părăsită, radiografia toracică, radiokimografia, de asemenea foarte rar utilizată și tomografia computerizată. De asemenea trebuie citată și angiocardio-cinematografia cu substanță de contrast, care pe lângă aspectele anatomice permite și obținerea unor informații funcționale cum ar fi de exemplu determinarea fracției de ejecție (EF) a cărei diminuare sub limita de 0,52 are semnificația unei ineficiențe de contracție a miocardului.

3. *Curba apexogramei,* înscrisă de obicei cu un traductor piezoelectric, permite tragerea unor concluzii asupra preîncărcării și contracției ventriculului stâng.

4. *Fonocardiograma* este o metodă auxiliară utilizată mai ales în problemele de diagnostic. În monitorizarea hemodinamică este utilizată ca unul din parametrii necesari determinării timpilor sistolici.

5. *Electrocardiograma* este metoda de monitorizare instrumentală cel mai frecvent utilizată. Ea nu ne informează decât asupra genezei și circulației undei de depolarizare-repolarizare și permite tragerea unei concluzii indirecte asupra stării miocardului și circulației coronariene. Prima și cea mai curent utilizată informație obținută prin electrocardioscopie este cea privind ritmul activității cardiace. Este vorba de activitatea electrică, ce nu permite tragerea niciunei concluzii asupra eficienței hemodinamice a contracțiilor induse de stimulii detectați. Monitoarele ECG au fost dotate de mai mult de 20 de ani cu sisteme de redare a frecvenței cardiace momentane sau medii pe o perioadă de câteva secunde. Ulterior au fost introduse și sisteme de alarmare pentru depășirea anumitor niveluri de frecvență în domeniul bradi- și tahicardiilor.

Mai recent, sistemele de alarmare au fost completate prin posibilități de redare după înregistrare prealabilă pe hârtie sau bandă magnetică a evenimentelor petrecute cu câteva secunde sau minute înainte de declanșarea alarmei. Acest fapt a permis un diagnostic mai ușor al condițiilor în care a apărut o eventuală aritmie, oprire cardiacă sau fibrilație ventriculară. Unele monitoare sunt prevăzute cu posibilitatea memorizării nivelului frecvenței cardiace pe perioade mai lungi de timp, permițând decelarea variațiilor de frecvență și retrasarea unei curbe a frecvenței cardiace (curbă de trend) pe durate de câteva ore până la câteva zile. Cuplarea monitorului de ECG la un calculator central (on line) permite stocarea și redarea datelor privind variațiile de frecvență cardiacă pe toată durata monitorizării.

Alături de frecvența cardiacă a cărei cunoaștere ne dă informații prețioase nu numai asupra performanței cardiace, dar și asupra stării generale a bolnavului, ECG ne permite decelarea *tulburărilor de ritm* de toate tipurile, cu toate implicațiile lor hemodinamice, prognostice și terapeutice. Monitorizarea modernă ne permite să înregistrăm pe bandă magnetică, în sistemul *Holter* traseul electrocardiografic în întregime pe o durată de timp mai lungă și în condiții actuale de viață și muncă și să-l reanalizăm apoi, reproducând grafic diferitele perioade de aritmie și corelându-le cu evenimentele curente sincrone. Analizoarele de ECG computerizate făcând o analiză sequențială a ECG permit decelarea complexelor ECG anormale ca ritm sau ca formă și contabilizarea lor pe tipuri sau chiar memorizarea complexelor anormale de diferite tipuri și contabilizare în număr și oră de apariție a repetării acestor complexe. Unele monitoare sunt prevăzute cu sisteme de declanșare a mecanismelor de înregistrare a ECG în momentul apariției unui anumit eveniment determinat, ca de exemplu apariția unei aritmii, a unor complexe cu aspect deosebit având o anumită frecvență de repetare, indiferent de frecvența ritmului cardiac.

ECG este astfel și o metodă indirectă de apreciere a eficienței circulației coronariene sau în general a irigației miocardice, după cum poate să dea și indicații indirecte asupra încărcării de lucru a ventriculelor (semnele de hipertrofie).

6. *Determinarea nesângerândă a debitului cardiac* se poate executa cu ajutorul unor metode mai vechi: Wetzler-Böger sau Broemser-Ranke. Acestea necesită înregistrarea câte unui traseu de puls carotidian și femural și măsurarea presiunii arteriale sistolice și diastolice și permite alături de debitul cardiac și determinarea rezistenței elastice și periferice. Formulele de calcul (Wetzler și Böger) sunt următoarele:

$V_s = p.Q.T$ (femural)/2.c.p ml/bătaie sau (Broemser și Ranke): $V_s = p.Q.T(F). S/2 ro.c.D.$

în care:

c = viteza undei pulsului care se obține măsurând diferența de timp (sec) dintre debutul undei sistolice carotidiene și femurale pe 5 complexe și împărțind-o la diferența efectivă de distanță între inimă și carotidă și respectiv femurală. Distanța se determină prin măsurarea (în cm) a distanței de la jugulum (furculița sternală) la punctul de detecție a pulsului carotidian, care se scade din suma distanțelor jugulum-ombilic + ombilic—punct de detecție a arterei femurale. ro = densitatea sângelui = 1,06; S = durata sistolei; D = durata diastolei; p = presiunea diferențială exprimată în dyne/cm^2 (mmHg × 1333); T_{fem} = timpul dintre două unde de puls (media pe 5 perioade); Q = diametrul estimat al aortei, care se obține pentru persoanele normale din tabelul lui Suter. $V_s \times F$ = Debitul minut. Valorile corelează satisfăcător (coeficient de corelație 0,7—0,8) cu cele obținute prin metode sângerânde (Fick, diluție). Metoda permite urmărirea în timp a performanței principale a inimii, mai ales în ceea ce privește tendința valorilor, chiar dacă valorile absolute arată o abatere uneori mare față de cele sângerânde. Presiunea arterială medie (mmHg × 1332) împărțită la debitul pe secundă reprezintă rezistența vasculară periferică R_p = Pax 1332/Co/60 (dyn/sec/cm^{-5}), iar debitul minut înmulțit cu presiunea medie arterială permite calculul travaliului executat pe minut de ventriculul stâng prin formula: $W = 13{,}6 \times Pa \times Co/1000$ (kgm/min). Rezistența elastică se calculează prin formula:

$$E = C \times ro/Q \times S$$

Mai recent a intrat în uz pentru determinarea debitului cardiac *metoda rheografică*. Se măsoară rezistența întâmpinată de un curent alternativ de înaltă frecvență între 2 electrozi. În cazul determinării debitului cardiac electrozii sunt așezați unul la gât și celălalt la baza toracelui. Curba variației de rezistență în decursul unui ciclu cardiac permite printr-un sistem de calcul determinarea variației volumului sangvin toracic și a debitului bătaie. Datele obținute corelează în limite mai bune decât cele obținute prin metodele sfigmografice și cu cele obținute prin metodele sângerânde.

Ecografia cardiacă permite și ea, dar cu precizie mai redusă, determinarea volumului sistolic. Unele aparate moderne sunt prevăzute cu sisteme de calcul în vederea obținerii rezultatelor dorite. De asemenea se poate determina și procentul de modificare a diametrului axului mic al inimii în timpul sistolei (delta D%) sau rata medie de modificare a acestui ax corectată pentru frecvența cardiacă (VCFI).

Scintigrafia cardiacă cu Thaliu 201 permite decelarea și urmărirea irigației miocardice, iar cea cu Technețiu 99 printre altele fracția de ejecție (EF), indicator sensibil al eficienței contracției ventriculului stg.

Determinarea timpilor contracției cardiace — a timpilor sistolici. Aceștia permit tragerea unor concluzii certe privind contracția miocardică. Raportul PEP/LVET (Pre ejection period/Left Ventricular Ejection Time) este un indice sensibil, a cărui capacitate informativă este egală cu cea furnizată de determinarea EF. Normal raportul are o valoare de până la 0,42, creșterea acestei valori are semnificația prezenței unei eficiențe scăzute a contracției miocardului. Urmărirea dinamică la intervale regulate a acestui raport permite surprinderea scăderilor de performanță miocardică, precum și eficiența terapiei cardiotonice.

Pentru determinarea timpilor sistolici trebuie executate trasee sincrone ale ECG, ale pulsului carotidian și ale fonocardiogramei. Se determină în primul rând timpul QS_2, durata de timp dintre unda Q pe electrocardiogramă și S_2 începutul celui de al doilea zgomot cardiac pe fonocardiogramă; apoi se determină LVET = timpul de ejecție pe curba de puls. Diferența dintre aceste două mărimi este PEP = contracția izometrică. Bineînțeles că traseele permit și calculul frecvenței cardiace și a duratei relative a sistolei și diastolei (QS_2/S_2Q). De asemenea pot fi calculate $V_s = 0{,}511\ (LVET) + 0{,}13\ (F) - 67{,}2$ și $EF = 1{,}125 - (1{,}25\ PEP/LVET)$. Ambele mărimi derivate nu corelează însă suficient cu alte măsurători făcute prin alte metode, în special radiologice. Sunt însă valabile pentru a permite la un bolnav urmărirea tendinței evolutive (trend) sub influența tratamentului sau în cursul evoluției afecțiunii.

7. *Monitorizarea invazivă a inimii și vaselor mari* presupune pătrunderea cu sonde și catetere în interiorul vaselor (vene-artere) și în cavitățile inimii. Cateterismul cardiac imaginat și executat asupra sa însuși de Forssmann (1929) a fost dezvoltat și extins, permițând azi explorarea aproape a întregului sistem venos, arterial și pulmonar, precum și a cavităților inimii. Se pătrunde cu sonde speciale prin puncție transcutanată directă fie în sistemul venos sau în cel arterial sau concomitent în ambele. Se utilizează fie sonde rigide sau semirigide, care

pot să fie manevrate în oarecare măsură și dirijate în direcția urmărită, sau catetere, „flotante“ care sunt moi și antrenate de fluxul sangvin. Primele pot fi dirijate sub control radiologic și se pretează mai ales la o explorare țintită, în timp ce ultimele urmează direcția fluxului sangvin urmărirea poziției lor făcându-se de obicei pe aspectul curbelor de presiune vizualizate prin conectarea cateterului la un sistem electromanometric prevăzut cu un ecran osciloscopic.

Monitorizarea sângerândă cel mai frecvent utilizată este cea a presiunii arteriale. Abordul sistemului arterial se face de obicei în artera radială preferabil stângă. Se face puncția arterei cu ajutorul unor sisteme speciale care permit în final inserția unui cateter de plastic, care poate fi menținut *in situ* câteva zile. Presiunea se măsoară fie cu un manometru cu coloană de apă, când se obțin numai citiri de presiune medie, fie cu ajutorul electromanometrelor, care permit măsurarea presiunilor sistolică, diastolică și medie, precum și vizualizarea sau înregistrarea curbelor. Analiza curbei de puls este foarte instructivă în sine, permițând tragerea unor concluzii asupra amplitudinii, vitezei de creștere a pantei ascendente, poziția undei dicrote. De asemenea înregistrarea cu viteză lentă înscrie un traseu în care se pot urmări evoluția în timp a tensiunii arteriale sistolice, diastolice și diferențiale.

Analiza undei pulsului permite un calcul al debitului cardiac și al evoluției acestuia după o prealabilă etalonare cu ajutorul unei metode de precizie (Fick sau termodiluție).

Corelarea presiunilor în sistemul arterial cu valorile debitului cardiac permit calculul *rezistențelor periferice* prin formula $R = Pa \times 1332/Q/60$ în care $R = \text{dyne.sec.cm}^{-5}$ Pa = Presiunea arterială medie mmHg × 1332.

Pentru abordul cu catetere lungi a sistemului arterial sau venos se utilizează sisteme speciale de puncție (Seldinger) care constau într-o serie de ace concentrice cu mandrene care, după reperarea vasului, permit introducerea unui conductor elastic de sârmă care rămâne în vas, în timp ce acele sunt îndepărtate. Pe acest conductor se introduce sonda de cateterism. Se pot utiliza conductoare scurte pentru pătrundere în vas sau conductoare lungi care permit ghidarea sondei pe traseul ei distal sau central. Acestea din urmă se utilizează mai ales pentru conducerea sondelor în arborele arterial și pentru reperarea diverselor ramificații căutate.

În sistemul venos sondele circulă ușor în lungul curentului sangvin trecând astfel prin cave în atriul drept, apoi în ventriculul drept și artera pulmonară. De aci se ajunge până în ramificațiile mici ale acesteia.

Sondele introduse permit executarea mai multor tipuri de manevre: măsurarea presiunilor, prelevarea de probe de sânge în vederea măsurării saturației de O_2 a hemoglobinei și a presiunilor parțiale a O_2 și CO_2, măsurarea prin termodiluție sau diluție de colorant a debitului cardiac, măsurarea directă a saturației de O_2 și CO_2 a sângelui *in situ*, injectarea de substanțe de contrast în vederea evidențierii radiologice, radiocinematografie, angiocardiografie, angiopneumografie, angiografii teritoriale, introducerea de substanțe terapeutice, ca de exemplu streptokinază în arterele coronare, introducerea de corpi sau substanțe obstruante pentru tratarea unor comunicații anormale în sectorul vascular (de exemplu hemangioame), introducerea de sonde speciale care permit dilatarea prin balonaș a unor sectoare vasculare stenozate, introducerea unor sisteme pentru captarea cheagurilor în cava inferioară etc.

Pentru monitorizare se utilizează în prezent foarte mult sonda Swan-Ganz, un instrument complex care permite măsurarea concomitentă a presiunilor la diverse niveluri, spre exemplu în atriu, ventricul, artera pulmonară și, după umflarea balonașului distal, presiunea transcapilară pulmonară. (PWP) De asemenea această sondă poate fi prevăzută cu un element termosensibil (termistor) destinat înregistrării curbelor de termodiluție în vederea determinării debitului cardiac.

Prezența în arborele circulator concomitent a unei sonde Swan-Ganz permite monitorizarea globală a macrocirculației pulmonare și periferice. Se citesc și apoi se calculează următorii indici:

HR = frecvența cardiacă. Se obține direct de la monitor.
ABP = presiunea arterială sistemică (sitolică, diastolică, medie)
PAP = presiunea arterială pulmonară (sistolică, diastolică, medie)
PAWP = presiunea transcapilară pulmonară
CVP = presiunea venoasă centrală
CO = debitul cardiac. Se obține direct de la aparatul specializat.
CI = Indexul cardiac = CO/BSA BSA = Suprafața corporală.
SI = Indexul sistolic ml/m^2 = CO/BSA
SVRI = Indexul rezistenței vasculare periferice Dyn. sec. cm^{-5} /BSA
PVRI = Indexul rezistenței vasculare pulmonare ,, ,,
(SVRI = 1332 × 60 × Pa/Co × BSA)
(PVRI = 1332 × 60 × Pap/CO × BSA)
LCVI = Indexul de travaliu al ventriculului stâng = 13,6 × Pa × CO/1000 × BSA
LVSWI = Indexul de travaliu sistolic al ventriculului stâng = 13,6 × Pa × CO/BSA × × HR
RCVI = Indexul de travaliu al ventriculului drept = 13,6 × Pap × CO/1000 × BSA
RVSWI = Indicele de travaliu sistolic al ventriculului drept = 13,6 × Pap × CO/ BSA × HR = Jouli (Watt/sec)

Cunoașterea acestor elemente ca și a altora deduse din curbele de presiune ca de exemplu indexul dp/dt ventricular permite aprecierea exactă a valorile principalilor parametri determinanți ai macrocirculației pulmonare și sistemice. Există aci date atât despre preîncărcarea ventriculilor (presiunile din atrii, presiunea de umplere a ventriculului drept), despre performanța fiecărui ventricul în parte (dp/dt, CO, LCVI, LVSWI, RCVI, RVSWI, CI), cât și despre postîncărcarea ventriculilor drept și stâng (Rtp = rezistența în circulația pulmonară RS = rezistența sistemică) (PVRI, SVRI).

Instalațiile de monitorizare legate de calculator au permis și introducerea unor programe de calcul direct al indicilor amintiți, cât și realizarea unor programe de terapie automată, ca de exemplu terapia cu cardiostimulante (dopamină, adrenalină) sau vasodilatatoare (nitroglicerină, nitroprusiat).

Mai recent, sondele Swan-Ganz au fost dotate și cu sisteme de transmisie optică, prin fibre de sticlă (optocath), care permit urmărirea continuă a saturației de O_2 a Hb în sângele arterei pulmonare, ventriculul drept sau atriul drept (SvO_2). Acest indice este considerat ca un bun indicator al eficienței funcționale a aparatelor respirator și circulator.

6.2.6.2.2. MONITORIZAREA CIRCULAȚIEI PERIFERICE

Macrocirculația. Metodele clinice constau în primul rând în palparea arterelor. Cel mai frecvent palparea se face la artera radială. Imposibilitatea de a percepe unda pulsului la artera radială face necesară palparea unei artere mai centrale, de exemplu humerala, femurala și în ultimă instanță artera carotidă. Dispariția pulsului periferic este dată fie de diminuarea debitului cardiac și scăderea tensiunii arteriale, fie de instalarea unei vasoconstricții de intensitate mai mare în prezența unei tensiuni arteriale încă suficientă. Din această cauză este obligatorie căutarea pulsului la o arteră centrală ori de câte ori pulsul la radială nu poate fi palpat.

Palparea pulsului permite decelarea celor 5 calități fundamentale: frecvență, ritm, amplitudine, duritate (tensiune) și viteză (celeritate). Fiecare din aceste calități este capabilă să furnizeze informații importante pentru întreaga hemodinamică privind activitatea cardiacă (frecvență, ritm) tensiunea arterială sistolică (duritate), tensiunea diferențială (amplitudine). Forța de contracție miocardică (panta ramurii ascendente undei pulsului), deschiderea periferică (ramura descendentă și poziția undei dicrote).

Monitorizarea pulsului periferic care se făcea înainte numai cu ajutorul sfigmografului mecanic, este posibilă azi prin dispozitive electronice, care permit prezentarea curbei pulsului pe ecran catodic și înscrierea grafică. Detecția se face la arterele periferice sau patul capilar periferic. Sunt detectate: a) oscilațiile arteriale pe axele arteriale mari: carotide, humerale, radiale, femurale; b) oscilațiile pletismografice la degete sau c) pulsul capilar la degete, lobul urechii sau pavilionul urechii la frunte etc.

Ca traductoare se utilizează pentru detecția oscilațiilor, traductori piezoelectrici sau capacitivi, iar pentru pulsul capilar traductori fotoelectrici. Informațiile obținute sunt de importanță majoră, prezența pulsului periferic atestând eficiența hemodinamică.

Aspectul curbei pulsului permite să se tragă unele concluzii calitative sau semicantitative asupra presiunii diferențiale atestată de variațiile de amplitudine ale undei, asupra tonusului vascular periferic atestat de poziția undei dicrote, care este apropiată de apex în stările de hipertonie și depărtată în cele de hipotonie, asupra variațiilor de tensiune arterială atestate de variația liniei de bază a undelor de puls. De asemenea se pot detecta unele tipuri de aritmie (bradicardie sau tahicardie) și totdeauna se poate măsura și este afișată frecvența medie a pulsului.

Monitorizarea pulsului este suficientă și în condițiile utilizării unui echipament foarte simplu, care semnalează numai prezența undei, prin instrument, LED sau bec, sau arată și amplitudinea undei pulsului pe un instrument analogic. Valoarea informativă a monitorizării pulsului este mai mare decât a tuturor celorlalte elemente descrise, cu excepția monitorizării invazive a TA. Din această cauză urmărirea pulsului arterial sau capilar constituie primul și cel mai important parametru de monitorizare hemodinamică.

Monitorizarea perfuziei tisulare se poate face prin măsurarea *PO_2 tisular și a PH_2* (timp de umplere și spălare a hidrogenului). Se utilizează electrozi de tip Clark și montaje adecvate de măsurare a intensității curentului prin electrod care este funcție de PO_2 sau PH_2. Metoda este invazivă și se utilizează în special în experiment pe animale, dar poate fi aplicată și în condiții operatorii și la om.

Măsurarea temperaturii periferice la degetele mâinilor sau picioarelor (de preferință hallux) permite aprecierea perfuziei periferice. Măsurarea se face cu termometre electronice, care au ca senzori, termistori sau sisteme bimetal.

Relevant este în special gradientul de temperatură dintre hallux și rect.

Monitorizarea compoziției sangvine. Pentru menținerea unor parametri normali hemodinamici compoziția sângelui joacă un rol deosebit de important.

Se urmăresc: *cantitatea de hemoglobină (Hb) și hematocritul (Ht)* prin recoltare intermitentă de sânge.

Volumul eritrocitar mediu ca mărturie a osmolarității plasmatice $VEM = N$ hematii$/mm^3/Ht \times 1000$ (normal$=90u^3$).

Creșterea VEM indică o osmolaritate scăzută, scăderea sa o hipoosmolaritate care corelează de obicei cu hipo și respectiv hipernatremia.

Saturația relativă cu oxigen a Hb = proporția de oxihemoglobină în sângele arterial în % SaO_2. Se determină cu ajutorul unor detectori fotoelectrici care măsoară absorbția în două lungimi de undă adecvate, transcutanat (oximetrie fotoelectrică).

Se obțin citiri directe ale SaO_2. Pentru determinarea valorii $S\bar{v}O_2$ (saturația de oxigen a sângelui venos amestecat) se utilizează sonde de cateterism cu conductori optici din fibre de sticlă, care permit citiri ale valorilor „in situ". Importanța cunoașterii valorii $S\bar{v}O_2$ rezidă în faptul că seamnă nivelul de saturație de O_2 al sângelui care irigă zona venoasă a patului capilar, de obicei cea mai periclitată în caz de ineficiență hemodinamică.

Valoarea încărcării absolute în vol% cu O_2 a sângelui (CaO_2 sau $C\bar{v}O_2$) se determină numai în probă de sânge fie chimic (metoda Van Slyke), fie fotoelectric, în cuvă.

Presiunea parțială a gazelor sangvine PaO_2 și $PaCO_2$ și pH sanguin pot fi măsurate pe eșantioane de sânge cu ajutorul unor electrozi speciali. Se utilizează sânge capilar sau eșantioane recoltate oriunde în sistemul circulator, cel mai frecvent din linia de monitorizare sângerândă a TA.

Măsurarea se face electronic și permite definirea nu numai a valorilor direct citite, ci și a unor valori calculate definitorii pentru echilibrul acidobazic: bicarbonatul Standard (CO_3H^- St.), bazele exces (BE), pH standard (pH St), bazele tampon (BB), CO_2 total. Întreg sistemul de măsurare și calcul este înglobat într-o combină care lucrează cu cantități minimale de sânge (40—120 µl), ceea ce permite utilizarea eșantioanelor de sânge capilar.

Pentru măsurarea transcutană continuă a gazelor sangvine $PtcO_2$ și $PtcCO_2$ există electrozi potriviți, care permit o monitorizare continuă a acestor mărimi. Există și electrozi pentru aplicație conjunctivală pentru măsurarea acestor valori, în care caz se vorbește de $PcjO_2$ și $PcjCO_2$.

Valorile gazelor sangvine au o valoare deosebit de mare în aprecierea eficienței funcției respiratorii și hemodinamice.

Măsurarea și înscrierea continuă a concentrației CO_2 în aerul expirator (CCO_2) se execută prin măsurătoare spectrofotometrică sau prin spectrometrie de masă (în infraroșu — capnografia) pe gaz recoltat continuu de la o piesă bucală sau din circuitul unui aparat de protezare respiratorie sau direct „on line" cu dispozitive corespunzătoare.

Valoarea acestei concentrații, ca și forma curbei de concentrație raportată la timp, permite tragerea unor concluzii foarte semnificative asupra eficienței funcției ventilatorii în condiții de hemodinamică pulmonară normală sau asupra hemodinamicii pulmonare și generale în condiții de ventilație constantă.

Electroencefalograma permite în urmărire continuă aprecierea eficienței circulației cerebrale, care este direct dependentă de valoarea presiunii arteriale medii a bolnavului.

Măsurarea diurezei pe sondă se face atât vizual, cât și mai recent cu ajutorul unor sisteme electronice de măsură care afișează direct valorile în $ml \cdot min^{-1}$, $ml \cdot h^{-1}$ precum și diureza pe 24 de ore. Aceste valori atestă în mod indirect prezența, ca și în parte eficiența perfuziei renale, precum și implicațiile dereglărilor funcționale, sau structurale renale asupra întregului echilibru hidroelectrolitic și implicit și volemic al bolnavului.

6.2.6.3. INTEGRAREA DATELOR DE MONITORIZARE

Datele obținute prin unul sau mai multe elemente de monitorizare stau la dispoziție pe moment, sau pot fi înmagazinate în sisteme de memorizare, pentru a putea fi ulterior revăzute sau prelucrate. Multe sisteme moderne de monitorizare sunt prevăzute direct cu sisteme de monitorizare pe durate variabile de timp. Integrarea monitoarelor individuale într-un sistem central de informatică permite o reordonare și o redare ulterioară sub diverse forme, tabele, curbe etc. a datelor acumulate, precum și corelarea lor. De asemenea se înscrie în mod automat și întreaga serie de date de postcalcul. Aceasta permite considerarea și aprecierea datelor atât în dinamică, cât și corelate între ele, precum și integrarea lor pe o schemă generală a circulației, permițând astfel tragerea unor concluzii diagnostice și terapeutice.

Devine astfel posibilă evaluarea calitativă, dar și cantitativă a eficienței gesturilor terapeutice și conducerea pe criterii obiective a terapiei.

Bazat pe aceste sisteme au fost construite dispozitive de terapie automată ca de exemplu dirijarea unei perfuzii de dopamină în funcție de TA sau a unei perfuzii de nitroglicerină sau nitroprusiat în funcție de valorile indexului de rezistență periferică și de TA. În orice caz este bine ca datele de monitorizare să fie integrate în elementele definitorii ale hemodinamicii și anume: presarcina VD și VS, postsarcina VD și VS, perfuzia tisulară periferică DO_2 și calitatea lichidului de perfuzie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. CAROAN E. — Monitorizarea oxigenului. *Jurn. SRAT 3(2):41—45, 1994.*
2. CARLI P., ROZENBERG A. — Réanimation préhospitalière de l'arrêt cardiaque: quel monitorage? In: *ACTA:1:Anesthésie du patient à risque; Urgences extrahospitalières, edited by Coriat P. Carli P.; Paris, Arnette, 1990, p. 33—44.*
3. HARDWAY R. M. — Monitoring of the patient in a state of shock. *Surg. Gynecol. Obstet. 148:339, 1979.*
4. HILBERMAN M., OSBORN J. J. — Monitoring of the patient in shock: In: *Shock: Clinical and experimental aspects. edited by Ledingham, I. M. Amsterdam, Oxford, New York: Excerpta Medica, 1976, p. 111—138.*
5. HUTTON P., DYE J., PRYCE-ROBERTS C. — An assessment of Dynamap 845. *Anaesthesia 39:261—267, 1984.*
6. KALFON P. — ASA 1992: exposition technique. *Actuar 47—49, 1993. (Abstract)*
7. LITARCZEK G. — Valoarea și limitele metodelor de monitorizare în anestezie-reanimare. *Viața Medicală 20(22):1015—1016, 1973.*

8. LITARCZEK G., CRISTEA I. — Valoarea metodelor paraclinice de urmărire în anestezie-reanimare. *Chirurgia 15(9):831—841, 1966.*

9. MOUREN S. — Methodes de surveillance de l'hématocrite et de l'hémoglobine. *Actuar 17—18, 1994. (Abstract).*

10. PEREIRA E., PRYS-ROBERTS C., DAGNONI J., ANGER C., COOPER G. M., HUTTON P. — Auscultatory measurement of arterial pressure during anaesthesia: a reassessement of Korotkoff sounds. *Eur. J. Anaesth, 2:11—20, 1985.*

11. SFAR Recommandations pour la surveillance des patients en cours d'anaesthésie. *Actuar (28):39—42, 1996.*

12. SHOEMAKER W. C. — A New Approach to Physiology, Monitoring, and Therapy of Shock States. *World J. Surgery 11:133—146, 1987.*

13. SHOEMAKER W. C. — Shock states: Pathophysiology, monitoring, outcome prediction and therapy. In: *Textbook of Critical Care. edited by Shoemaker, W. C., Ayres, S., Grenvik, A., Holbrook, P. R., and Thompson, W. L. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W. B. Saunders Co. 1989, p. 977—993.*

14. SIEGISMUND K., BEUTHNER M., WEBER F. — Monitoring the cardiovascular system for adequate volume substitution during epidural anesthesia. *Anaesth. u. Reanim. 9(2):103—114, 1984.*

6.3. COMPLICAȚII POSTOPERATORII ÎN APARATUL EXCRETOR

A. POPESCU

Aparatul excretor este compus din rinichi și căi urinare: (uretere, vezică urinară și uretră), fiecare element anatomic având rolul și funcțiile sale specifice, în totalitate constituind un sistem funcțional important în economia organismului.

Funcția principală a rinichilor este excreția de urină prin care epurează plasma de anumite substanțe endogene, în special produși finali ai metabolismului protidic, precum și diverse substanțe exogene (medicamente, toxice etc.). Prin excreția de urină se îndeplinesc funcții de mare importanță pentru organism:

1. Menținerea concentrației plasmatice a unor substanțe neionizate necesare metabolismului enzimatic și plastic (glucoză, aminoacizi etc.) și a unor produși ai catabolismului proteic (uree, creatinină, ac. uric etc.).

2. Controlul concentrației plasmatice a unor ioni (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-, HCO_3^-, HPO_4^{2-}), funcție de izoionie.

3. Menținerea homeostaziei volumului lichidelor extracelulare și a volemiei — elimină excesul de apă — funcția izovolemică.

4. Reglarea presiunii osmotice a lichidelor extracelulare și a plasmei — funcția de izotonie.

5. Menținerea echilibrului acidobazic — funcția de izohidrie.

6. Participă la controlul TA.

7. Controlul eritropiezei medulare.

8. Reglarea metabolismului fosfocalcic.

9. Controlul diverselor metabolisme prin inactivarea, distrugerea și eliminarea unor hormoni (catecolamine, glucagon, insulină, aldosteron etc.).

Cunoscând aceste date din fiziologia renală, reiese clar că rolul său în desfăşurarea actului operator şi mai ales în evoluţia postoperatorie este deosebit de important. Din nefericire leziunile rinichiului sau alterarea funcţiei renale nu se exteriorizează decât prin câteva semne clinice sau alterări biochimice, totdeauna aceleaşi. Din acest motiv monitorizarea renală este mai puţin spectaculoasă, dar totuşi, practic, destul de precisă în evaluare, prin urmărirea continuă a funcţiei principale — excreţia de urină: diureza cantitativ şi calitativ.

Deseori se acordă o importanţă mai mică acestui element, atenţia tuturor fiind îndreptată asupra evoluţiei TA, AV, respiraţiei, SN etc. Totuşi, consecinţele asupra funcţiei renale în condiţiile de stres chirurgical, traumatic, anestezic, septic sunt mai directe şi totdeauna sunt cele care orientează evoluţia clinică.

Rinichiul răspunde mult mai prompt la variaţiile hidrice, la diminuarea concentraţiei de O_2, la hipotensiune, la stimulii dureroşi, la acţiunea catecolaminelor. Uneori numai modificările de poziţie, tracţiunea pe pediculul renal, compresiunea, crează modificări în desfăşurarea normală a funcţiei renale. În acelaşi timp, tulburările funcţiei renale au consecinţe diferite asupra desfăşurării normale a activităţii întregului organism. Răsunetul alterării funcţiei renale este mult mai important asupra activităţii cardiace, decât tulburările cardiace asupra rinichiului. Din aceste motive, complicaţiile postoperatorii ale aparatului excretor devin centrul atenţiei specialistului în ATI în urmărirea evoluţiei bolnavului chirurgical. Totodeauna prezenţa fluxului urinar şi menţinerea constantelor biochimice normale înseamnă o stare de „linişte“ în aprecierea evoluţiei pacientului cu stare critică: cardiacă, pulmonară, hepatică etc.

Complicaţiile postoperatorii în aparatul excretor sunt variabile ca sediu, mecanisme de producere şi consecinţe. Afectarea funcţiei renale poate fi provocată de factori prerenali, renali sau postrenali. La originea lor stau mecanisme diferite ca instalare şi producere, dar care toate în final duc la o alterare celulară renală. Din acest motiv considerăm că orice alterare a aparatului excretor duce în ultimă instanţă la afectarea rinichiului. Indiferent de momentul instalării în evoluţia postoperatorie, există o legătură cu actul chirurgical (sediu, amploare, durată etc.). Din aceste motive este mai îndreptăţit să discutăm mecanismele care pot duce la apariţia tulburărilor în aparatul excretor şi apariţia complicaţiilor în funcţie de: 1. efectele renale ale anesteziei, de 2. efectele actului operator, şi de 3. evoluţia postoperatorie şi incidentele posibile (tulburări hemodinamice, hidroelectrolitice, obstructive, septice etc.) şi consecinţele asupra funcţiei aparatului excretor.

Multe din elementele enumerate la punctul 3 care pot să complice evoluţia postoperatorie a bolnavului chirurgical sunt discutate în numeroase capitole. Vom accentua mai ales problemele specifice ale alterării funcţiei renale: instalarea IRA şi agravarea IRC.

Foarte multe medicamente folosite preoperator în timpul anesteziei şi postoperator influenţează funcţia renală. Menţinerea compoziţiei şi volumului de apă este funcţia principală a rinichiului. În perioada preoperatorie anestezistul trebuie să ţină seama de aceasta. În reanimare, bolnavii cu stare critică au deseori probleme cu cantitatea şi distribuţia volumului lichidian. Mulţi din aceşti pacienţi au alterări ale funcţiei renale prin boli renale, vârstă sau secundare ale altor boli ca: insuficienţa cardiacă, ciroză, stări septice etc. Aprecierea rolului aparatului excretor în evoluţia bolnavului chirurgical revine în întregime specialistului, care trebuie să fie familiarizat cu toate acţiunile legate de acest important organ.

6.3.1. EFECTELE RENALE ALE ANESTEZIEI

Deşi rinichiul a fost destul de timpuriu cercetat în relaţia sa cu anestezia (Pringle, 1905), în urmărirea bolnavului se acordă încă în continuare importanţă respiraţiei, circulaţiei sau SN, asupra cărora influenţa anesteziei este mai alarmant manifestată şi pentru care sistemele de monitorizare în timpul anesteziei şi după aceasta sunt în prezent mai dezvoltate.

Practica anesteziologică a dovedit însă că evaluarea funcţiei renale înainte, în timpul şi după anestezie are un rol important. Pornind de la datele de fiziologie ale hemodinamicii renale, mecanismelor de transport tubular, mecanismelor de concentraţie-diluţie şi sistemului renină-angiotensină vom discuta ceea ce este cunoscut despre efectele anesteziei asupra acestor parametri.

6.3.1.1. HEMODINAMICA RENALĂ (fluxul sangvin renal — filtraţia glomerulară)

Încă de la Pringle se ştie că anestezia cu eter produce oligurie. În ultimii ani, numeroase studii asupra efectelor anesteziei asupra hemodinamicii renale au arătat o scădere a filtraţiei glomerulare de la 97% la 45% şi a fluxului sangvin renal de la 95% la 31%. Evident, datele sunt strâns legate de starea pacienţilor: anxietate, stres, deshidratare, stimuli chirurgicali etc., factori care pot să altereze ei înşişi parametrii cercetaţi, fiind greu să se atribuie rezultatele numai anesteziei.

Deutsch şi colab. au studiat modificările hemodinamicii renale în timpul anesteziei generale la indivizi normali (tabelul 6.IV).

Inspirarea unei proporţii de 1,5% de halothan scade cu 19% rata filtraţiei glomerulare (RFG) şi diminuă cu 38% fluxul sangvin renal efectiv (FSRE). Aceasta determină o creştere cu 39% a fracţiei de filtrare (FF), creşterea cu 69% a rezistenţei vasculare renale (RVS). Tensiunea arterială medie (TAM) este redusă uşor, dar nesemnificativ.

Studiile făcute la subiecţii cu anestezie protoxid de azot — relaxant — narcotic, care au o premedicaţie cu atropină şi morfină au arătat modificări mai mici.

TABELUL 6.IV

Modificările hemodinamice în timpul anesteziei

Agent	*RFG*	*FSRE*	*FF*	*RVS*	*TAM*
Halothan 1,5%	−19	−38	+39	+69	−8
N_2O — curara					
Premedicaţie	−13	−8	−4	+20	+4
Anestezie	−27	−36	+23	+61	−1

Studiile făcute la subiecţi tineri, sănătoşi, bine hidrataţi au dovedit scăderea filtratului glomerular, diminuarea fluxului plasmatic şi creşterea rezistenţei vasculare renale.

Miles şi Mazze au studiat efectele anesteziei asupra hemodinamicii renale în funcţie de gradul anesteziei (tabelul 6.V), relaţia anesteziei şi hidratării asupra hemodinamicii renale (tabelul 6.VI).

TABELUL 6.V

Efectele profunzimii anesteziei asupra hemodinamicii renale

Autor	*Anestezie*	*Grad de profunzime*	*Procent*		
			FSR	*RFG*	*FF*
Miles	Ether	superficial	65	78	134
		profund	42	57	142
Miles	Ciclopropan	superficial	72	74	109
		profund	39	45	150
Mazze	Halothan	0,5%–1%	39	52	134
		1,2%–3,0%	31	42	126

Miles şi Mazze dovedesc legătura dintre gradul anesteziei şi modificările hemodinamicii renale. Anesteziile superficiale produc mai puţină depresiune decât cele profunde. Fracţia de filtrare (FF) creşte, deoarece rata filtrării glomerulare (RFG) are tendinţa să fie mai bună, pentru că şi fluxul sangvin renal (FSR) este superior.

TABELUL 6.VI

Efectele anesteziei asupra hemodinamicii renale în funcţie de hidratare

	Hidratare	*FSR*	*RFG*	*FF*
Halothan 0,5%–1,0%	Deshidratat	39	52	134
	Hidratat	88	92	104
Halothan 1,2%–3,0%	Deshidratat	31	42	126
	Hidratat	53	60	110

La bolnavii bine hidrataţi în anesteziile superficiale efectul depresor asupra hemodinamicii renale este redus. Efectele anesteziei profunde asupra hemodinamicii renale sunt atenuate prin hidratare bună. Date noi par să dovedească faptul că NLA are efectele cele mai mici asupra hemodinamicii renale.

Anestezia regională (spinală şi epidurală) are deseori efecte nesemnificative asupra hemodinamicii renale. Atunci când apar, ele sunt direct legate de scăderea TA şi necorectarea ei imediată.

Autoreglarea fluxului sangvin renal în timpul anesteziei este diminuată sau, pentru unii autori, chiar abolită (Weiss şi colab., Creasser).

Rezistenţa vasculară renală (RVS) în timpul anesteziei are tendinţa să crească (tabelul 6.IV).

Distribuţia fluxului sangvin intrarenal este influenţată în cursul anesteziei. Barbituricele cresc fluxul sangvin cortical. Eterul şi metoxifluranul îl descresc. Halothanul nu alterează distribuţia fluxului sangvin la normotensivi — (la hipotensivi favorizează circulaţia în corticală). Ventilaţia mecanică cu PEEP scade fluxul sangvin în corticală.

6.3.1.2. MECANISMELE DE TRANSPORT TUBULAR

Sunt influenţate de anestezice, care produc excreţie de Na atunci când se asociază cu o scădere a filtratului glomerular (Andersen). Dedwick şi Greene dovedesc o alterare a transportului de acizi organici prin membrana tubulară în funcţie de anestezie.

Bastron şi Deutsch au demonstrat modificări în mecanismele tubulare (acumulare de ac. aminohipuric) în anesteziile cu metoxifluran, halothan, enfluran, fluoroxen şi eter. Aceste tulburări apar la concentraţii mari şi sunt reversibile. Totuşi, la concentraţii mici şi la menţinerea unei volemii stabile şi uşor excedentară, efectele sunt mici.

6.3.1.3. MECANISMELE DE CONCENTRAŢIE

Datele privind efectele anesteziei asupra HAD sunt contradictorii. Deutsch consideră că este posibil să apară un sindrom de blocare a HAD la bătrâni în timpul anesteziei. În rest, creşterea concentraţiei sangvine ar fi mai degrabă rezultatul scăderii FG.

6.3.1.4. SISTEMUL RENINA-ANGIOTENSINĂ

Deutsch şi colab. nu au găsit modificări ale activităţii reninei în sângele periferic în timpul anesteziei balansate. Acestea au fost demonstrate însă prin creşterea semnificativă a activităţii reninei la anesteziile cu ciclopropan, şi doze mici de halothan. Miller nu găseşte modificări la ketamină, în schimb acestea apar în timpul anesteziei cu morfină + N_2O la pacienţii cardiaci.

6.3.1.5. NEFROTOXICITATEA LA ANESTEZICE

Rinichii pot fi vulnerabili la acţiunea unor substanţe chimice datorită:

- fluxului de sânge,
- consumului crescut de O_2,
- concentraţiei substanţelor nerezorbabile în urina totală,
- concentraţiei substanţelor în medulară prin mecanismul de contracurent,
- permeabilităţii crescute a celulelor tubilor proximali.

În general toate anestezicele pot fi nefrotoxice dacă duc la alterarea hemodinamicii renale şi, consecutiv, a funcţiei. Aceste fenomene sunt reversibile. O singură excepţie: Crondeel şi Pezzi au demonstrat că metoxifluranul este asociat cu o mare creştere a nefrotoxicităţii (scăderea puterii de concentrare, deshidratare, hipernatremie, azotemie) şi IR ireversibilă prin acumularea de metaboliţi izofloriţi.

6.3.1.6. PROBLEME INTRAANESTEZICE LEGATE DE ANESTEZIE
(care afectează funcția renală)

1. Efectele hipoxiei asupra fluxului sangvin.

Printre primele efecte ale hipoxiei (scăderea PaO_2) citâm: reducerea fluxului sangvin și modificări în distribuția sângelui intrarenal, care apar înaintea altor modificări hipoxice semnificative.

În mod normal repartiția fluxului sangvin este neomogenă. Trueta semnalează în 1947 că 93% din fluxul sangvin renal total perfuzează cortexul renal, 6% perfuzează zona medulară externă și 1% medulara internă. Perfuzia crescută a corticalei este necesară asigurării filtrării glomerulare și a presiunii de filtrare (45 mmHg).

Reducerea saturației arteriale cu O_2 scade fluxul sangvin în corticală (Cosgrave). Aceasta are consecință directă reducerea FG (refacerea concentrației normale de O_2 arterial ameliorează imediat circulația intrarenală). Expunerea prelungită a rinichiului la o concentrație arterială de O_2 scăzută ($PO_2 = 33—54$ mmHg), (hipoxemia) duce la creșterea fluxului renal și creșterea rezistenței vasculare renale cu vasodilatația și deschiderea șunturilor arteriovenoase (Engelman). Consecințele hipoxemiei asupra circulației renale pot să aibă diverse urmări asupra funcției renale, de la diminuarea puterii de concentrație până la sistarea FG și instalarea IRA; aceasta depinde de starea funcțională renală anterioară, de durata hipoxemiei și asocierea diverșilor factori.

2. Efectele analgeziei ineficiente asupra funcției renale se manifestă prin creșterea reacției de răspuns la agresiune, manifestată în primul rând prin creșterea catecolaminelor circulante, care amplifică și mențin acțiunea nervoasă simpatică intrarenală, realizând o redistribuție intrarenală a fluxului sangvin, caracterizată prin scăderea fluxului în zona corticală externă și creșterea fluxului în zona medulară externă. Vasoconstricția corticalei determină o scădere proporțională a ratei filtratului glomerular și modificări de amploare variabilă ale funcțiilor renale.

3. Efectele hemodinamicii renale prin hipotensiune de origine anestezică.

Numeroase studii au demonstrat că hipotensiunea sistemică poate să ducă la modificări în circulația renală până la leziuni ischemice. Încă de la studiile lui Hayes se cunoaște faptul că reducerea cu 25% sau mai mult a presiunii sistolice în timpul anesteziei la operațiile mari au loc alterări ale funcției renale, creșterea creatininei și ureei sangvine și reducerea puterii de concentrație în perioada postoperatorie. Refacerea funcției renale se obține lent și progresiv.

Anestezicele și alte medicamente pot să accentueze răspunsul renal la hipotensiunea dată de hemoragie. Numeroase studii au arătat efectele halothanului asupra rezistenței vasculare renale în timpul hipotensiunii dată de hemoragie. Acest anestezic poate să crească fluxul sangvin renal prin reducerea rezistenței vasculare. Aceasta probabil prin blocarea activității simpatice și a efectelor ganglionare prin reducerea acțiunii catecolaminelor pe vasele musculare.

Împreună cu hipoxemia și ischemia, modificările în presiunea intratoracică în timpul anesteziei pot să creeze efecte asupra funcției renale. Presiunea pozitivă obișnuită folosită în timpul anesteziei poate să aibă un efect antidiuretic prin reducerea fluxului sangvin renal și filtrației glomerulare. Aceste efecte sunt rezultatul perturbării hemodinamice prin reducerea întoarcerii venoase, care determină o creștere a secreției de hormoni antidiuretici.

6.3.2. EFECTELE ACTULUI CHIRURGICAL

Fără îndoială că afecțiunea care necesită intervenția chirurgicală și terenul bolnavului chirurgical constituie elementele care determină evoluția postoperatorie. Apariția complicațiilor postoperatorii în aparatul excretor sunt profund influențate de acești parametri. Din acest punct de vedere se delimitează două aspecte. În primul rând problemele generale ale intervenției chirurgicale, ale agresiunii care se manifestă în fiecare organ și sistem, în funcție de natura actului chirurgical și a terenului. În acest tratat au fost prezentate modificările generale și complicațiile postoperatorii în întreg organismul. În aparatul excretor problemele se diferențiază în funcție de cele două aspecte principale. În primul rând participarea rinichiului la răspunsul și manifestarea bolii postoperatorii și apoi problemele postoperatorii ale chirurgiei aparatului excretor, care se suprapun și complică, poate într-un mod deosebit evoluția postoperatorie din punctul de vedere al aparatului excretor.

Evident, așa cum am mai amintit, rinichiul participă direct și cu unele consecințe deosebit de grave la marile și micile drame care se desfășoară în timpul și în evoluția intra- și postoperatorie a bolnavului chirurgical. Deși, așa cum era firesc, ele au fost prezentate aproape la fiecare capitol, pentru a păstra ideea de bază a acestui tratat este necesară reluarea evenimentelor cele mai importante legate de intervenția chirurgicală și care au răsunet asupra funcției renale. Cele mai multe sunt legate de amploarea, durata, sediul și terenul bolnavului chirurgical.

6.3.2.1. AMPLOARE, DURATĂ, TEREN, SEDIU

Afectarea funcției renale și apariția unor complicații în aparatul excretor este în strânsă legătură cu amploarea și durata actului operator, dar nu este mai puțin adevărat că riscul apariției lor poate să fie prezent și independent de acești parametri. Fără îndoială însă că frecvența și gravitatea sunt totuși în strânsă legătură cu amploarea gesturilor chirurgicale și că intervențiile care interesează concomitent mai multe organe, cele care se adresează unor organe vitale și mai ales cele care duc la modificări anatomice (rezecții de ficat, pancreatectomii, enterectomii sau extirparea unor organe etc.), cele care determină modificări în circulația normală, întreruperi ale circulației sangvine în teritorii importante (rezecții de venă cavă, înlocuiri de segmente vasculare, by-pass-uri, operațiile pe inimă deschisă etc.), operații care se prelungesc în timp, constituie din acest punct de vedere un factor favorizant.

Teoretic, protecția anestezică, măsurile de corectare a parametrilor funcționali, urmăriți cu competență și tehnicitate prin monitorizare modernă pot să prevină multe din consecințele șocului operator în general dar, din păcate, mai puțin pot fi ameliorate în rinichi. Diminuarea filtratului glomerular, scăderea concentrației, reducerea diurezei și în consecință modificarea parametrilor biochimici (creatinină, uree, electroliți) caracterizează uneori evoluția postoperatorie. Dar suferința rinichiului, alterarea funcțională trece neobservată, mai ales dacă aceste modificări sunt de mică intensitate sau dacă posibilitățile de compensare prin diureză crescută (formele de insuficiență renală cu poliurie) nu afectează în mod deosebit starea clinică și evoluția imediată postoperatorie. Considerăm că reducerea diurezei în fază postoperatoare, modificarea chiar nesemnificativă a constantelor biochimice trebuie să constituie un semnal al alterării funcției renale, de care să se țină seama în aprecierea evoluției postoperatorii, cunoscând faptul că pot să favorizeze apariția altor complicații sau pot să fie agravate de intervenția unor elemente ca hemoragiile, deshidratarea prin pierderi, stări septice etc.

Întreruperea însă a diurezei, instalarea IRA, complicație majoră și deosebit de gravă, constituie evenimentul cel mai important. Pentru că la etiopatogenia și evoluția ei intervin numeroși factori, acestei complicații postoperatorii îi rezervăm o prezentare aparte.

Terenul bolnavului. În apariția complicațiilor postoperatorii din aparatul excretor un rol important îl constituie și terenul bolnavului, înțelegând în acest sens numai ceea ce se referă la starea funcțională a aparatului excretor. Existența unei IR latente (menținerea în limite normale a parametrilor biochimici prin mecanisme compensatorii) sau a unei IRC cu retenție azotată cu poliurie și izostenurie, anemie, tulburări hidroelectrolitice și acidobazice, tendință la sângerări și fibrinoliză, tulburări metabolice etc., caracterizează în mod deosebit terenul. La aceste categorii de bolnavi actul chirurgical, poate să constituie un factor de decompensare sau agravare a IR, pe fondul căruia pot să apară diverse complicații postoperatorii.

Sediul. Complicațiile postoperatorii ale aparatului excretor sunt variabile în funcție de două elemente esențiale: 1. complicațiile postoperatorii ale aparatului excretor în cadrul chirurgiei la distanță și 2. complicațiile postoperatorii în chirurgia urologică, ce se adresează direct elementelor anatomice ale aparatului excretor. În această ultimă situație complicațiile sunt mai complexe și mai variate ca apariție clinică și evoluție.

În esență, în apariția complicațiilor postoperatorii în diverse organe, actul operator chirurgical acționează prin factori care sunt în general aceiași, diferențieri fiind mai mult de intensitate și consecințe. Din acest motiv nu vom reveni asupra multor elemente care au fost prezentate în capitolele anterioare, unele mult detaliate.

Credem că acei factori care influențează funcționalitatea și contribuie la reducerea acesteia au o importanță deosebită în instalarea complicațiilor postoperatorii din aparatul excretor, iar alții sunt specifici chirurgiei urologice. Discutarea lor poate fi subiectivă, ea este însă rezultatul unei experiențe personale, cu importantă valoare teoretică și practică.

Ne vom referi la următoarele elemente:

1. Modificările volumului circulant.
2. Riscul sângerărilor și fibrinoliza.
3. Infecțiile cu germeni Gram negativi.

4. Starea funcţională a aparatului excretor.
5. Poziţia pe masa de operaţie.
6. Transplantul renal.
7. Operaţiile endoscopice.

6.3.2.1.1. MODIFICARILE VOLUMULUI CIRCULANT (legate de actul operator)

Principalele funcţii ale aparatului excretor (izoionie, izovolemie, izotonie, izohidrie) sunt legate de asigurarea unei perfuzii eficiente. Din acest punct de vedere rinichiul este organul cel mai bine perfuzat, primind 20% din debitul cardiac, un flux de 4 ml/min. 1 g/ţesut, de 4 ori mai mare decât în organele metabolic active ca inima, creierul, ficatul. Reducerea fluxului sangvin şi scăderea presiunii sunt din acest punct de vedere elementul care influenţează în mod deosebit activitatea rinichiului.

În acest context, cea mai imporantă cauză a afectării funcţiei renale cu consecinţe în evoluţia postoperatorie o constituie tulburările hemodinamicii prin scăderea volumului circulant efectiv (VSCE), determinat de pierderile intraoperatorii, în mod deosebit pierderile sangvine, hemoragia. Pierderea unei cantităţi importante de sânge într-un interval de timp scurt sau necompensarea pierderilor mici dar repetate induce modificări în hemodinamica renală cu consecinţe, apariţia de leziuni ischemice sau de reperfuzie care pot fi prevenite prin reumplerea patului vascular într-un interval scurt de timp, 3—4 zile sau la instalarea necrozei tubulare acute (NTA) cu anurie, IRA prin rinichi de şoc.

Prin acelaşi mecanism se explică şi modificările date de necompensarea sau compensarea neadecvată a pierderilor postoperatorii, care însă fiind produse în timp şi mult mai lente, pot să fie rezolvate mai simplu şi mai eficient. Unele însă, la care se asociază şi fenomene septice, pot să evolueze în cadrul multiplelor leziuni produse de şoc.

Hipotensiunea dată de hemoragie, scăderea TA la 50 mmHg — produsă printr-o pierdere de 20—40% din volumul sangvin, reduce fluxul sangvin cortical la peste 50% şi poate să determine leziuni ischemice (Carrière). Aceasta explică apariţia modificărilor histologice în special în corticală şi leziuni tubulare după hipotensiunea determinată de hemoragie. Refacerea volumului sangvin în interval de timp scurt poate să amelioreze circulaţia renală şi să favorizeze refacerea spre restitutio ad integrum. După transfuziile de sânge pentru corectare, urmează totuşi o scădere a filtratului glomerular renal, reducerea volumului de urină, scăderea concentraţiei urinare, care este pusă în evidenţă şi prin creşterea K^+ şi Na^+ seric şi printr-o creştere progresivă a ureei sangvine (Jones şi Weil). Atunci când însă persistă hipotensiunea şi mai ales se asociază şi alte cauze, scăderea fluxului sangvin în stare acută de şoc hemoragic de la 17,22 ml/min/kg la 6,47 ml/min/kg şi mai ales la 3,80 ml/min/kg, moment în care leziunile devin ireversibile (Kaihara). Influenţa mecanismelor simpatice de vasoconstricţie datorate hemoragiei asupra circulaţiei renale a fost dovedită experimental de Bell şi Harper, care au demonstrat că şi renina şi angiotensina sunt implicate în modificările vasculare renale induse de hemoragia şi şocul care duc la producerea IRA. Totuşi, niciodată nu a fost demonstrat că o hemoragie poate să provoace ea singură o insuficienţă renală izolată organică de tip tubulointerstiţial cu anurie persistentă, după corectarea promptă a deficitului de volum circulant. Pentru aceasta este nevoie de asocierea şi a altor elemente: durată a hipovolemiei necorectate, sepsis, elemente imunologice, toxice etc., care împreună să ducă la apariţia stării de şoc şi care să evolueze în cadrul leziunilor multiple şi cu insuficienţa renală (fig. 6.24).

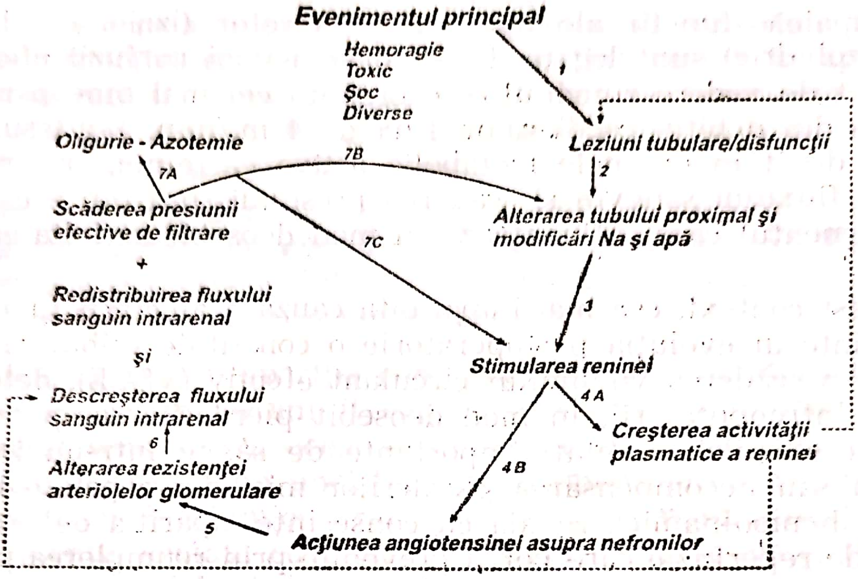

Evenimentul principal
Hemoragie
Toxic
Şoc
Diverse
1
Oligurie - Azotemie
7B
Leziuni tubulare/disfuncţii
7A
2
Scăderea presiunii efective de filtrare
Alterarea tubului proximal şi modificări Na şi apă
7C
+
Redistribuirea fluxului sanguin intrarenal
3
şi
Stimularea reninei
4 A
Descreşterea fluxului sanguin intrarenal
6
Creşterea activităţii plasmatice a reninei
Alterarea rezistenţei arteriolelor glomerulare
4 B
5
Acţiunea angiotensinei asupra nefronilor

Fig. 6.24. — Schema patogeniei IRA (Flamenbaum).

6.3.2.1.2. RISCUL SÂNGERĂRILOR ŞI FIBRINOLIZEI

În mod special toate aceste manifestări determinate de modificările volumului circulant prin hemoragie în timpul intervenţiilor chirurgicale sunt în cazul chirurgiei urologice mai puternice, deoarece important este faptul că agresiunea chirurgicală se exercită direct asupra rinichiului. Este cunoscut de asemenea faptul că riscul sângerărilor intraoperatorii este destul de mare (caracteristici anatomice — organe cu circulaţie bogată şi cu risc crescut de fibrinoliză), iar în evoluţia postoperatorie există aproape în permanenţă pierderi sangvine considerate normale. Hematuria este prezentă 4—5 zile în operaţiile adenomului sau cancerului de prostată. Leziunile chirurgicale ale rinichiului (nefrectomii parţiale, bivalve) sunt deseori urmate de pierderi sangvine — „nesemnificative" dar există — deoarece în mod normal urina spală plaga chirurgicală şi contribuie la înlăturarea elementelor care asigură hemostaza. Trebuie foarte clar înţeles faptul că aceste elemente există cu o tehnică chirurgicală de mare acurateţe cu o hemostază atentă prin ligatură şi electrocoagulare, dar condiţiile urologice diferă în mod esenţial de cele din alte specialităţi. Din acest motiv ele nu constituie o complicaţie, dar pot să devină în anumite circumstanţe posibile complicaţii postoperatorii în aparatul excretor, mai ales atunci când evoluează la un bolnav cu infecţie urinară şi cu un status imunologic deficitar prin vârstă, tare organice sau germeni rezistenţi la antibiotice.

În evoluţia bolii urologice, hematuria este unul din semnele clinice cele mai frecvente. De la hematuriile microscopice, prezente în majoritatea afecţiunilor urologice, până la hematuriile mari care necesită compensaţie volemică sau sunt generatoare de şoc hemoragic. Hematuria este simptomul prezent în cancerele renale, tumorile vezicale sau chiar adenomul de prostată. Pierderile sangvine au efect asupra echilibrului hematologic (anemie, tulburări de coagulare etc.).

În afara acestui risc de apariţie a sângerărilor există şi riscul declanşării fibrinolizei locale, exagerată prin acţiunea activatorilor tisulari (prezenţi în aparatul excretor), a enzimelor proteolitice şi evident a urokinazei, puternic activator al sistemului plasminogen-plasmină. În mod deosebit, ţesutul prostatic este bogat în enzime proteolitice şi activatori tisulari, care pot să declanşeze o fibrinoliză locală sau să inducă o fibrinoliză acută generalizată.

6.3.2.1.3. POZIŢIA BOLNAVULUI PE MASA DE OPERAŢIE

Poziţia bolnavului pe masa de operaţie poate să joace un rol determinant în apariţia unor complicaţii, indiferent de faptul că operaţia se desfăşoară sub anestezie generală sau locoregională. Foarte multe intervenţii chirurgicale în urologie (în special cele asupra rinichiului) se practică în decubit lateral, pacientul fiind mult flectat. În această poziţie intervin anumite probleme care influenţează evoluţia intraoperatorie şi pot să fie generatoare de apariţia unor complicaţii. Decubitul lateral, flectarea toracelui şi a membrelor inferioare şi fixarea lor prin benzi adezive diminuă întoarcerea venoasă. Ridicarea pileului comprimă aorta abdominală cu consecinţe în hemodinamică şi în mod special asupra circulaţiei renale. Modificările produse de această poziţie pe masa de operaţie se manifestă şi asupra capacităţii de oxigenare, ale cărei consecinţe asupra rinichiului le-am discutat deja. Fluxul sangvin pulmonar este modificat în plămâni care se află decliv, la care capacitatea funcţională reziduală este mult redusă, modificându-se raportul V/Q cu scăderea oxigenării. VEMS este scăzut la 45%, coeficientul Tiffeneau VEMS/CV este modificat (Leoni şi colab.). Presiunea pozitivă în circuitul respirator şi relaxarea musculară favorizează expansiunea plămânului procliv. Complianţa toracică totală este redusă. Numai ridicarea pileului poate să reducă cu 17% această complianţă (Potjieter). Debitul cardiac este afectat prin diminuarea întoarcerii venoase, a presiunii pozitive în plămânul procliv, producând în ultimă instanţă şi modificări în circulaţia renală. Modificările în ventilaţia bolnavului în decubit lateral pot să favorizeze apariţia complicaţiilor pulmonare prin hipoventilaţie, care se manifestă clinic prin leziuni de atelectazie, iar ulterior prin focare de bronhopneumonie.

6.3.2.1.4. INFECŢIA URINARA

Faptul că mai mult de 56% din bolnavi în urologie, au infecţii urinare în general cu germeni Gram-negativi (B. coli, proteus, piocianic) este o realitate cunoscută.

Monitorizarea urinară cu cateter uretro-vezical ca şi evacuarea urinii prin cateterism în anumite situaţii constituie chiar în condiţiile de sterilitate maximă şi drenaj închis un risc potenţial de apariţie a infecţiilor urinare. Acestea constituie cauza unor complicaţii postoperatorii în aparatul excretor (pielonefrita acută ascendentă, infecţii de plagă etc.) sau sunt generatoare de accidente dramatice, şoc endotoxinic. Pătrunderea germenilor Gram-negativi şi a endotoxinelor în circulaţia sangvină determină activarea sistemelor ACTH-endorfină, a complementului, a coagulării, a sistemului kalikreină-kinină şi prostaglandinelor, care contribuie direct sau indirect la producerea tulburărilor hemodinamice specifice şocului endotoxinic. Substanţele vasodilatatoare, bradichinina, histamina, betaendorfina, activarea complementului, duc la scăderea rezistenţei circulatorii sistemice, la hipovolemie prin reducerea VSCE ca rezultat al scăderii volumului intravascular datorită creşterii permeabilităţii capilare sau a stagnării sângelui în patul vascular (faza de colaps), care după refacerea volemiei, sau la hipovolemie moderată trece în şoc hiperdinamic. Ulterior, ca răspuns al organismului sub acţiunea catecolaminelor şi angiotensinei, se desfăşoară faza de şoc hipodinamic, în care vasoconstricţia şi scăderea debitului cardiac sunt aspectul caracteristic. Hipotensiunea prelungită, modificările imunologice (activarea factorilor sistemului C′, formarea de complexe imune endotoxină-anticorpi C′), tulburările de perfuzie tisulară şi toxice duc la leziuni în majoritatea organelor şi sistemelor. Instalarea lor se face independent şi treptat. Cel care reacţionează cel mai prompt la tulburările de hemodinamică, hipotensiune prelungită şi ischemie este rinichiul, a cărui suferinţă se manifestă clinic prin apariţia IRA. Sepsisul constituie un element de mare gravitate în evoluţia postoperatorie a bolnavului chirurgical. Politraumatismele, intervenţiile hepatobiliare, tubul digestiv şi mai ales pancreatita acută sunt însoţite deseori de sepsis.

6.3.2.1.5. STAREA FUNCŢIONALĂ A APARATULUI EXCRETOR

Fără îndoială că aceasta este poate elementul cel mai important care stă la baza celor mai multe complicaţii postoperatorii din aparatul excretor. Funcţia renală normală, explorată preoperator, calea urinară liberă sunt garanţia unei evoluţii bune postoperatorii în afara intervenţiei unor factori care pot să afecteze, aşa cum am văzut, funcţiile renale.

Existenţa însă a unei suferinţe renale fie fortuite (obstacol intrinsec sau extrinsec al căilor urinare superioare şi inferioare, malformaţii), dar mai ales a unei alterări a funcţiilor renale şi a căilor urinare cu instalarea sindromului uremic poate să ducă la diverse complicaţii postoperatorii, la amplificarea unor complicaţii minore şi mai ales la creşterea gradului de insuficienţă renală.

Uneori este cazul decompensării unei insuficienţe renale, care anterior actului operator era într-o stare de echilibru prin intervenţia unor factori compensatori (poliurie) sau mai frecvent în urologie, a unei IRC deja cunoscute.

Insuficienţa renală cronică poate fi manifestarea principală a unei boli primare renale (glomerulonefrite cronice), fie asociată unor afecţiuni sistemice (mielom multiplu, leucemii, boli ereditare, Fabry, Wilson etc.), boli hepatice, cardiace, diabet sau unei cauze urologice (obstructive sau malformaţii).

6.3.2.1.6. TRANSPLANTUL RENAL (GREFA RENALĂ)

Insuficiența renală cronică ajunsă în stadiul terminal, stadiul uremic, poate fi tratată numai prin dializă sau TR.

În cursul ultimilor ani indicațiile transplantării renale au fost considerabil dezvoltate. Anual, un număr din ce în ce mai mare de pacienți sunt supuși operației de transplantare renală. Datele din literatură și experiența noastră dovedesc că această metodă de tratament este superioară, oferind pacientului o viață aproape normală cu o inserție socială bună. Dar, deoarece este o operație executată în condiții speciale, pe de o parte determinate de starea terenului primitorului (anemie, tulburări de coagulare, HTA, diverse leziuni metabolice și dezechilibre hidroelectrolitice), iar pe de altă parte sub presiunea reacției imunologice de respingere a grefei sau a efectului terapiei imunodepresive, riscul și apariția unor complicații în evoluția postoperatorie este mare.

Deoarece rolul anestezistului în cadrul echipei de transplantare este important, apreciem că informarea asupra acestuia este o necesitate, mai ales acum, când numărul TR este în continuă creștere.

6.3.2.1.7. OPERAȚIILE ENDOSCOPICE

În ultimii ani a fost introdus și dezvoltat tratamentul chirurgical al unor afecțiuni urologice (adenom și adenocarcinom al prostatei, scleroză de col vezical, tumori vezicale, stricturi de uretră etc.) prin tehnicile de rezecție transuretrală (TUR). Indicele de rezecabilitate endoscopică a depășit în prezent peste 90% pentru unele afecțiuni (adenom și adenocarcinom, stricturi, tumori vezicale).

Tehnica rezecției endoscopice necesită distensia vezicii urinare prin lichid indispensabil executării rezecției și spălarea continuă pentru eliminarea sângelui, a cărui prezență în vezică jenează vederea operatorului. Folosirea unor cantități mari de lichid (40 l) de multe ori hipoton pentru irigarea continuă poate să ducă la apariția unor complicații legate de cantitatea și calitatea lichidului în condițiile create de tehnica operatorie și terenul bolnavului. Sunt citate cazuri de rezorbție de lichid hipoton cu hemoliză consecutivă.

6.3.3. COMPLICAȚII POSTOPERATORII ÎN APARATUL EXCRETOR

Complicațiile postoperatorii în aparatul excretor sunt evenimente frecvente. Din descrierea datelor de fiziologie și a principalelor evenimente legate de intervenția chirurgicală și aparatul excretor vom reține câteva complicații mai importante. Nu vom insista asupra complicațiilor strict chirurgicale (hemoragii, fistule etc.), deoarece acestea sunt în mare măsură de competența chirurgului, în mod special chirurgul urolog. În aceeași măsură complicațiile septice locale, ca și cele obstructive țin de domeniul urologiei, fiind rezolvate de echipa chirurgicală. Rolul anestezist-reanimatorului este cel de a sesiza apariția lor și de a preveni instalarea unor disfuncții importante în evoluția postoperatorie, modificări ale VSCE prin hemoragii, apariția stărilor toxicoseptice și mai ales rinichiului de șoc.

6.3.3.1. RETENȚIA ACUTĂ DE URINĂ

Imposibilitatea de a evacua conținutul vezicii urinare constituie retenția de urină. Considerată în general ca un accident, se manifestă clinic prin imposibilitatea de a urina și apariția globului vezical de dimensiuni variate, legate de toleranța individului. Poate să apară brusc în evoluția postoperatorie legată de efectele relaxantelor musculare, de acțiunea anticolinergică a unor substanțe medicamentoase, mai ales la bolnavii hiperhidratați intraoperator cu glucoză hipertonă,, care are rol de diuretic osmotic.

De cele mai multe ori este expresia clinică a unui obstacol subvezical (adenom al prostatei, adenocarcinom, scleroză de col vezical, stricturi, calculi etc.), retenția cronică completă sau incompletă, a cărei instalare este lentă și progresivă; accidentul acut este doar ultima expresie a unei suferințe îndelungate.

Bolnavul este agitat, acuză dureri hipogastrice, tenesme vezicale și rectale. Senzația de micțiune imperioasă crește continuu, accentuând starea de agitație și neliniște. La bătrâni poate să determine apariția unor tulburări psihice, delir, halucinații.

Identificarea retenției de urină, a cauzei, se face cu ușurință prin mijloace clinice și de explorare curentă. Imposibilitatea actului micțional și globul vezical sunt semnele patognomonice și modalitatea de apreciere. Retențiile de cauză neurologică pot fi de ordin reflex (intervenții pe perineu, bazin, manevre urologice etc.) sau pot fi provocate de leziuni ale centrilor medulari sau cerebrali (în neurologie) ori ale căilor nervoase, acestea din urmă fiind posibile ca o complicație a unei anestezii spinale.

Pentru rezolvare și precizarea diagnosticului se propune deblocarea farmacodinamică, puncția suprapubiană (uristil), cateterismul uretrovezical.

Deblocarea farmacodinamică urmărește creșterea tonusului detrusorului vezical, care îndeplinește rolul de rezervor și are inervație prin sistemul parasimpatic; poate fi stimulat prin medicație parasimpatomimetică (miostin 0,5—1 mg, neostigmină, piridostigmină), concomitent cu acțiunea asupra colului vezical și în mod deosebit asupra sfincterului vezical (musculatură netedă cu inervație simpatică și receptori de tip alfa) care poate fi relaxat printr-o medicație alfablocantă (în mod frecvent hidergină 0,3 mg, mai rar dibenzilină (fenoxibenzamină) sau altele.

Puncția suprapubiană se execută prin folosirea unui ac de 15 cm cu un diametru acceptabil adaptat la o seringă de 20 cm^3 care poate să aspire conținutul vezical. Deoarece poate fi necesară repetarea puncției, se folosește instalarea unui cateter de plastic siliconat (uristil) inserat intravezical prin intermediul unui trocar. Cateterul va fi atașat unui sac colector pentru asigurarea unui circuit închis cu scopul de a evita infectarea urinii.

Cateterismul vezical se face cu o sondă de drenaj vezical adaptată ca mărime, formă și tip (obișnuit sonda Foley) necesității rezolvării retenției acute. Sonda uretrovezicală *à demeure* cu sac colector permite drenajul vezical pentru o perioadă mai mare de timp.

Complicațiile retenției acute de urină pot să fie variate, în funcție de cauza care au produs-o și terenul bolnavului. Se pot întâlni hemoragii, rupturi de vezică, infecții urinare ascendente. Retenția cronică incompletă poate să ducă în timp la insuficiență renală.

6.3.3.2. INFARCTUL RENAL

Rinichiul prezintă din punct de vedere anatomic un sistem circulator terminal. Obstrucția arterei sau a unei ramuri arteriale este urmată de ischemia și necroza consecutivă a teritoriului corespunzător. Infarctul poate fi total sau parțial. Cel arterial produce infarct ischemic, cel venos infarct hemoragic.

6.3.3.2.1. INFARCTUL ARTERIAL

Există infarcte de cauze generale și de cauză locală. Infarctul de cauze generale survine prin tromboză sau embolie. Embolusul poate să apară după intervenții chirurgicale, în special în teritoriul cardiovascular, stenoză mitrală, anevrismul aortei sau alte malformații și tulburări vasculare. Poate să fie format din cheaguri, din plăci de aterom, din vegetații endocardice sau aer, poate fi steril sau septic.

Infarctul renal de cauză locală apare după traumatisme operatorii sau contuzii renale. Mai frecvent, după clamparea pediculului renal cu pense necorespunzătoare, este urmarea alterării epiteliului arterial care obturează vasul.

Ligatura unor vase polare, aberante, suprimă circulația într-un segment. În nefrectomiile parțiale și unele nefrotomii pot fi interesate sectoare vasculare, care întrerup circulația pentru un sector.

6.3.3.2.2. INFARCTUL VENOS

Infarctul venos, infarct roșu (apoplexie renală) este secundar unei rezecții sau tromboze venoase. Cel mai frecvent este cel prin tromboză, în mod special cele care pornesc din vena cavă, tromboză prin invadarea venei cave cu țesut malign (tumori Gravitz) sau prin extinderea din procesele trombotice ale venelor distale. Cele septice sunt mai mult emboligene cu punct de plecare din tromboflebitele pelviene ale micului bazin și cele din membrele inferioare.

6.3.3.3. INSUFICIENȚA RENALA ACUTA

6.3.3.3.1. ETIOLOGIE

În perioada postoperatorie una din complicațiile majore, dramatice prin manifestare, evoluție și uneori prognostic, este IRA. Definită în general ca un sindrom caracterizat prin reducerea rapidă a funcțiilor renale cu consecințe acumularea de apă și săruri minerale, produși ai metabolismului proteic ș iscăderea cantității de urină (oliguria) până la reducerea completă, anuria. IRA este de multe ori limitată la evoluția sindromului urinar. IRA este într-adevăr urmarea unei tulburări brutale a funcțiilor renale, dar nu totdeauna manifestată și prin reducerea marcată a debitului urinar. De asemenea reducerea funcțiilor renale poate fi adesea blândă și reversibilă, dar poate fi completă și ireversibilă. Leziunile renale sun bilaterale, cu excepția pacienților cu un singur rinichi funcţional. Încă din 1960, Merrill şi Franklin descriu peste 70 de cauze care pot fi împărţite în două categorii: ischemice şi nefrotoxice. Din aceasta reiese clar că indiferent de cauza care duce la instalarea IRA, leziunea este renală. Pentru abordarea unui diagnostic mai uşor şi a individualizării IRA la pacienţi, majoritatea autorilor împart aceste cauze în funcţie de locul primei tulburări. Pornind de la acest punct de vedere au fost descrise cauze prerenale, postrenale şi renale (tabelul 6.VII). În acest fel se poate face diferenţierea dintre anumite situaţii în care funcţia renală este perturbată sub influenţa unor factori exteriori, în absenţa unor leziuni renale, iar prin îndepărtarea factorilor declanşatori (obstructivi) sau tratarea lor (tulburări hidroelectrolitice etc.) insuficienţa renală este prevenită.

TABELUL 6.VII

Cauzele IRA

Locul primei tulburări	*Exemple clinice*
PRERENALE	
Scăderea absolută a volumului sangvin.	Hemoragii; Pierderi digestive: vărsături, diaree. Pierderi renale: diuretice, glicozurie. Arsuri, peritonite.
Scăderea relativă a volumului sangvin	Insuficienţa cardiacă congestivă, disritmii, insuficienţă hepatică, stări septice, anafilactice.
Ocluzie arterială	Tromboembolism bilateral. Tromboembolism pe rinichi unic. Anevrism aortic sau artera renală.
POSTRENALE	
Obstrucţii ureterale.	Bilateral sau pe rinichi unic: calculi, neoplasm, medicamente iatrogenice; ligaturi fibroză retroperitoneală.
Ocluzii venoase.	Bilateral sau pe rinichi unic: tromboză venoasă, neoplasm, iatrogenice, ligaturi rezecţii de venă cavă.
INTRARENALE	
Vasculare.	Hipertensiune malignă, vasculite vasopresoare, eclampsie, stări de hipervâscozitate. Medicamente antiinflamatorii nesteroide. Hipercalcemia. Substanţe de contrast iodate.
Glomerulare	Glomerulonefrite acute.
Leziuni tubulare, ischemie.	Hipotensiune mare prelungită. Posttransplant renal. Vasopresoare.
Pigmenţi intratubulari.	Hemoglobinurie, mioglobinurie.
Proteine intratubulare.	Mielom.
Cristale intratubulare.	Acid uric, oxalat, sulfonamide, piridium.
Leziuni tubulointerstiţiale.	Nefrite interstiţiale datorită medicamentelor. Infecţii. Iradiere.
Nefrotoxine.	Antibiotice (gentamicină, kanamicină, neomicină, amikacin, tobramicin, streptomicină, cefaloridina, amfotericin B). Metale: mercur, bismut, fier, argint, arsenic, cadmiu, uraniu. Solvenţi: carbon tetraclorid, Glicol. Substanţe de contrast iodate. Cisplatin.

În absența unei decizii terapeutice corecte care să înlăture cauzele care au dus la instalarea I.R.A. (pre- sau postrenale) se accentuează suferința celulară renală. Cauzele renale produc insuficiența renală acută intrinsecă reversibilă, caracterizată prin prezența de leziuni histopatologice, iar restabilirea funcțiilor renale se face în timp, după vindecarea leziunilor renale, condiționate de posibilitatea tratării cauzelor care au dus la instalarea lor.

Cauzele prerenale în totalitate duc la modificări ale volumului sangvin, care determină o reducere a fluxului sangvin renal și scăderea perfuziei parenchimului renal. Hipovolemia prin scăderea absolută a volumului sangvin datorită hemoragiilor, pierderilor de apă și electroliți (vărsături, diaree), reținerii în spațiul 3 (în pareze, ocluzii, peritonite și alte cavități) este una din cauzele cele mai frecvente ale instalării I.R.A. postoperatorii. Pe de altă parte situațiile în care scăderea volumului sangvin este relativă (insuficiență cardiacă congestivă, mai ales cu tulburări de ritm, hipotensiunile in sepsis și șoc anafilactic) au aceleași repercusiuni asupra fluxului renal, care duc la scăderea filtratului glomerular și la instalarea oligoanuriei, adesea cauză frecventă a I.R.A.

Cauzele postrenale mai frecvente în chirurgia urologică, diferite pe plan etiologic, determină insuficiența renală printr-un mecanism comun, care constă în principal în blocarea curgerii urinii. Hiperpresiunea din căile urinare este urmată de modificări ale funcției renale. Indiferent de sediul inițial de acțiune în tractul urinar, manifestarea lor are consecințe directe în sens negativ asupra parenchimului renal, unde vor determina leziuni variabile ca intensitate.

Cele mai frecvente sunt sindroamele obstructive ureterale date de obstrucții intrinseci sau extrinseci.

a. Obstrucțiile ureterale intrinseci prin calculi, cheaguri de sânge, dopuri de fibrină, material purulent, cristale de sulfamidă, înnisipare urică, afecțiuni urologice (tumori ureterale benigne sau maligne, stenoze ureterale, ureterite etc.) și

b. Obstrucțiile ureterale extrinseci prin neoplasme de vecinătate, metastaze de carcinom prostatic, carcinom gastric, carcinom al rectului sau colului uterin, fibroză retroperitoneală și unele iatrogenice, ligaturi și leziuni ureterale în timpul operațiilor ginecologice sau pe micul bazin, leziuni de iradiere.

Afecțiuni mai rare ca obstrucția bilaterală a venelor renale pot să apară în stări de hipercoagulabilitate, mai ales la neoplasmele intraabdominale sau secundare anumitor procedee chirurgicale.

În principiu, orice cauză care determină hipertensiune în căile urinare împiedică scurgerea liberă a urinii și duce la alterarea funcției renale, fiind capabilă să provoace insuficiența renală acută atunci când ambii sunt interesați sau când afecțiunea apare pe rinichi unic congenital chirurgical sau funcțional.

Cauzele intrarenale care determină instalarea IRA în evoluția postoperatorie a bolnavului chirurgical sunt diverși factori care pot să intervină în această perioadă fie la nivel vascular, glomerular sau tubular. Aceste cauze au la bază factori ischemici și toxici capabili să producă leziuni variabile, care se traduc clinic prin oligoanurie sau uneori cu poliurie (urină cu concentrație scăzută) în formele de IRA cu diureză conservată.

Circumstanţele de apariţie sunt legate de diverse evenimente din evoluţia intra- şi postoperatorie. Cazurile de acest fel nu sunt rare şi se întâlnesc după stări de şoc, accidente posttransfuzionale, stres chirurgical, stări toxicoseptice, prin acţiunea diverselor medicamente sau substanţe cu potenţial nefrotoxic (antibiotice, citostatice, substanţe de contrast). Ischemia provocată de cauzele prerenale (hipotensiune prelungită) determină în timp leziuni şi I.R.A. intrinsecă renală. Insuficienţa renală acută intrinsecă odată declanşată, are o evoluţie proprie în funcţie în primul rând de leziunile primordiale şi chiar după îndepărtarea factorului cauzal, fiind potenţial reversibile doar în timp. Un loc aparte prin evoluţie şi manifestare clinică îl reprezintă I.R.A. din cadrul sindromului de insuficienţă organică multiplă.

6.3.3.3.2. PATOGENIE

Mecanismele de producere a IRA sunt diferite în funcţie de cauza care a determinat-o. Această diferenţiere este valabilă de fapt până la un anumit moment şi se referă la mecanismul iniţial de producere, diferenţele fiind semnificative.

6.3.3.3.2.1. **Insuficienţa postrenală acută** — insuficienţa obstructivă. Obstrucţia tractului urinar împiedică curgerea urinii şi creşte presiunea hidrostatică proximal de obstacol, determinând scăderea gradientului de presiune transcapilară glomerulară şi în consecinţă scăderea ratei filtrării glomerulare. Ca urmare, se instalează oligoanuria, care determină retenţie hidroelectrolitică, acidoză şi creşterea ureei sangvine. Modificările hidroelectrolitice sunt condiţionate în primul rând de nivelul şi ritmul aportului.

Obstrucţia urinară determină apariţia unor modificări morfologice şi funcţionale în aparatul excretor, dilataţia căilor urinare deasupra obstacolului până la rinichi (bazinet şi canale colectoare). Din punct de vedere funcţional filtraţia glomerulară şi fracţiunea filtrată scad. Aceste modificări sunt agravate de prezenţa infecţiei urinare, de virulenţa pielonefritei asociate şi de durata menţinerii obstacolului. După îndepărtarea obstacolului modificările morfologice şi funcţionale se ameliorează şi se obţine o regenerare completă dacă obstacolul a fost înlăturat într-un interval scurt de timp.

6.3.3.3.2.2. **Insuficienţa prerenală acută** este determinată de scăderea volumului sangvin circulant efectiv (VSCE), modificarea osmolalităţii şi scăderea debitului cardiac (DC).

În evoluţia bolnavului chirurgical aceşti parametri sunt uneori modificaţi intra- şi postoperator, sub influenţa diferiţilor factori care diferă de la bolnav la bolnav, în funcţie de natura şi amploarea actului operator şi de evoluţia postoperatorie. Pierderile sangvine mai mari intraoperator, pierderile lichidiene postoperator prin vărsături, diareea, fistulele digestive, peritonitele etc., pot să ducă la scăderea VSCE.

Scăderea tensiunii arteriale (TA), prin scăderea VSCE, stimulează baroreceptorii din sinusul carotidian şi din arcul aortic, care declanşează reacţia simpatoadrenergică, creşterea de catecolamine, ADH, renină şi aldosteron) care modifică funcţia excretorie renală, ca urmare a răspunsului circulaţiei renale la acţiunea acestei reacţii.

Creșterea osmolalității plasmatice prin pierdere de apă în exces față de sare, întâlnită în deshidratări prin acțiunea osmoreceptorilor hipotalamici, crește ADH care reduce diureza apoasă. Scăderea osmolalității determină creșterea diurezei apoase. Aceste fenomene sunt de fapt rezultatul comportamentului microcircuitului hemodinamic în circulația renală care au ca scop menținerea VSCE și formarea urinii definitive. Scăderea volumului (oliguria), creșterea densității și scăderea concentrației de Na în urină sunt elemente care caracterizează IRA funcțională. Corectarea în timp util a volumului sangvin și/sau a debitului cardiac ameliorează până la reversibilitatea totală IRA produsă în acest mod.

6.3.3.3.2.3. **Insuficiența renală acută intrinsecă** produsă de cauze intrarenale (IRAIR) (tabelul 6.VIII). Persistența în timp și/sau agravarea hipovolemiei pot determina apariția de leziuni de tip ischemic.

În apariția tulburărilor renale intervin factori multipli, 3 mecanisme sunt însă principale: ischemice, de reperfuzie și nefrotoxice. Modul lor de acțiune în producerea IRAIR din punct de vedere al patogeniei este similar (fig. 6.25).

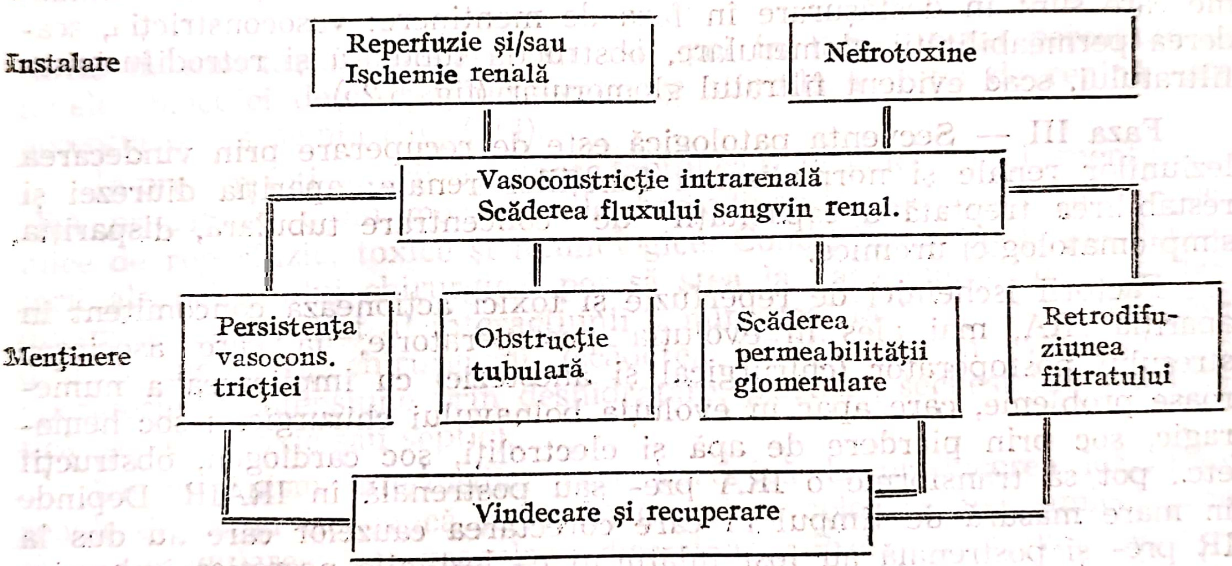

Instalare
Reperfuzie și/sau Ischemie renală
Nefrotoxine
Vasoconstricție intrarenală Scăderea fluxului sangvin renal.
Menținere
Persistența vasoconstricției
Obstrucție tubulară
Scăderea permeabilității glomerulare
Retrodifuziunea filtratului
Vindecare și recuperare

Fig. 6.25. — Stadiul IRA intrinsecă renală.

Reiese clar că în patogenia IRAIR se disting trei faze (stadii) evolutive care se desfășoară în continuare ca mecanisme patogenice diferite; precizarea lor este necesară pentru înțelegerea evoluției IRAIR și mai ales pentru că intervenția terapeutică trebuie să fie individualizată în funcție de stadiul de evoluție (fig. 6.25).

Prima fază, stadiul I, faza de instalare: intervalul de timp de la acțiunea agenților declanșatori, ischemic, de reperfuzie și toxic până la apariția semnelor IR. Acest stadiu are două trepte, legate de intensitatea agentului agresor și de afectarea funcției renale.

Treapta 1 cuprinde momentul în care rinichii sunt sub influența factorilor de agresiune care produc modificări ale funcției renale (scăderea temporară a fluxului sangvin renal, reperfuzia după o perioadă hipoxică, nefrotoxine, pigmenți etc.). Acesta corespunde stadiului de insuficiență renală funcțională, la care modificările renale funcționale pot să fie rapid reversibile. La unii pacienţi corectarea VSCE poate să împiedice instalarea IRAIR.

Treapta 2 — Cel mai frecvent însă factorii declanşatori determină modificări renale: vasoconstricţie intrarenală şi iniţial o scădere a fluxului sangvin renal, care duce la nivel celular la apariţia de leziuni constând în special în iniţierea fenomenului de lipoperoxidare. Din punct de vedere clinic nu se înregistrează semne specifice şi evidente.

Faza II este starea de menţinere a IRAIR, în care vasoconstricţia persistă, leziunile celulare se amplifică, scade filtratul glomerular şi, ca o consecinţă, apar semnele clinice ale sindromului uremic (oligoanuria şi azotemia). În glomerul, obişnuit are loc scăderea permeabilităţii hidraulice şi a filtratului glomerular. În tubi apar leziuni ale membranei bazale (tubulorhexis — karyorhexis) care interesează tubul urinifer în întregime şi care au drept particularitate posibilitatea de a se vindeca integral fără sechele, cu refacerea unui tub urinifer normal (condiţia ca membrana bazală să nu fie ruptă). Celulele epiteliale, hematiile şi cilindrii apăruţi în perioada de ischemie glomerulară obstruează tubul, împiedicând curgerea filtratului glomerular, favorizând retrodifuziunea în spaţiul şi capilarele peritubulare. Aceste patru mecanisme care sunt în desfăşurare în faza de menţinere: vasoconstricţia, scăderea permeabilităţii glomerulare, obstrucţia tubulară şi retrodifuziunea filtratului, scad evident filtratul glomerular (fig. 6.25).

Faza III — Secvenţa patologică este de recuperare prin vindecarea leziunilor renale şi normalizarea funcţiilor renale: apariţia diurezei şi restabilirea treptată a capacităţii de concentrare tubulară, dispariţia simptomatologiei uremice.

Factorii ischemici de reperfuzie şi toxici acţionează concomitent în apariţia IRA, mai ales în evoluţia postoperatorie, la care asocierea stresului postoperator (chirurgical şi anestezic) cu implicarea a numeroase probleme, care apar în evoluţia bolnavului chirurgical: şoc hemoragic, şoc prin pierdere de apă şi electroliţi, şoc cardiogen, obstrucţii etc., pot să transforme o IRA pre- sau postrenală în IRAIR. Depinde în mare măsură de timpul în care corectarea cauzelor care au dus la IR pre- şi postrenală au fost înlăturaţi ca leziunile necrotice ischemice să nu se instaleze.

Sindromul de IRA va fi la început funcţional, determinat de tulburarea hemodinamică care duce la oprirea filtraţiei glomerulare prin vasoconstricţie arterială aferente. Prin factorii locali ai circulaţiei intrarenale în mod special renina eliberată de sistemul juxtaglomerular (cel mai important factor de menţinere a vasoconstricţiei), la care se asociază multiple cauze toxice, infecţioase, circulatorii, hemolitice sau imunologice, care pot să apară în evoluţia bolnavului chirurgical, contribuie la instalarea necrozei tubulare acute (fig. 6.26).

Deşi NTA este discutabilă după mulţi autori, totuşi funcţia tubulară este afectată în IRA prin cele două mecanisme, retrodifuziunea şi obstrucţia tubulară, care afectează funcţia tubulară destul de profund şi explică apariţia oliguriei şi creşterea azotemiei. NTA este specifică în faza de menţinere a IRA şi este consecinţa leziunilor ischemice, scăderii fluxului sangvin renal şi scăderea filtratului tubular. Modifi-

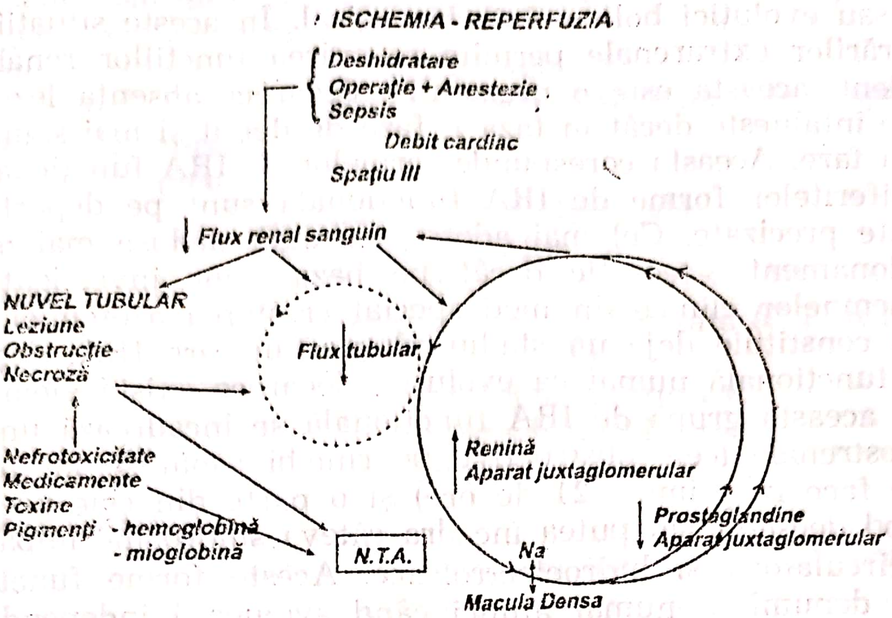

ISCHEMIA - REPERFUZIA
Deshidratare
Operație + Anestezie
Sepsis
Debit cardiac
Spațiu III
Flux renal sanguin
NUVEL TUBULAR
Leziune
Obstrucție
Necroză
Flux tubular
Nefrotoxicitate
Medicamente
Toxine
Pigmenți - hemoglobină
- mioglobină
N.T.A.
Renină
Aparat juxtaglomerular
Prostaglandine
Aparat juxtaglomerular
Na
Macula Densa

Fig. 6.26. — Schema producerii NTA în funcție de ischemie (C. M. Kjellstrand, modificat).

cările în cantitatea eliberării Na^+ și apei în tubul distal percepute la nivelul maculei densa pot de asemenea stimula secreția de renină care accentuează ischemia (fig. 6.14).

În prezent toți autorii recunosc faptul că în producerea și menținerea IRA prioritatea o au mecanismele hemodinamice prin leziunile ischemice de reperfuzie, toxice și imunologice. Condițiile intra- și postoperatorii ale bolnavului chirurgical pot să stea la baza modificărilor hemodinamice, ca rezultat al interacțiunii a numeroși factori: anestezici (modificări ale TA), chirurgicali (scăderea VSCE) sau în evoluția postoperatorie: hipotensiune prin deshidratare, pierderi, sechestrare sau septică (șoc endotoxic sau septic).

Un mecanism intermediar care participă la producerea leziunilor renale de cauză ischemică și toxică (în afara celor hemodinamice) pare să fie coagularea intravasculară diseminată. Prezentă în variate momente ale evoluției postoperatorii, mai ales legată de șocul hipovolemic, șocul septic, șocul traumatic, șocul prin pancreatită acută, este consecința fie a unei vasoconstricții ischemice prelungite în corticală, fie a unei eliberări în sânge de enzime capabile să inducă tulburări de coagulare.

6.3.3.3.3. MANIFESTĂRI CLINICE ȘI DIAGNOSTIC

Manifestările clinice ale IRA sunt concretizate de cele trei sindroame: urinar, metabolic și clinic. Fiecare formă de IRA are particularitățile ei, care sunt destul de variate și uneori diferențierea formei de I.R. este greu de definit, mai ales în contextul bolnavului chirurgical, la care există numeroase manifestări legate de evoluția postoperatorie. Totuși unele semne clinice bine interpretate pot să îndrume diagnosticul formei de insuficiență renală în vederea stabilirii atitudinii terapeuticii. Există situații „ideale“ în care rinichii sunt aparent fără leziuni, dar funcțiile lor sunt afectate sub influența condițiilor, evenimentelor sau evoluției bolnavului chirurgical. În aceste situații, corectarea tulburărilor extrarenale permite revenirea funcțiilor renale la normal. Evident, aceasta este o prezumție, deoarece absența leziunilor renale nu se întâlnește decât în faza I, faza de debut și mai sigur în etapa 1 a acestei faze. Aceasta corespunde formelor de IRA funcțională. Mecanismele diferitelor forme de IRA funcțională sunt pe departe de a fi în totalitate precizate. Cel mai adesea ele sunt deduse mai mult printr-un raționament teoretic decât pe baza unor investigații clinice. Apariția semnelor clinice (în mod special creșterea azotemiei și creatininei etc.) constituie deja un stadiu ulterior în care IRA, deși reversibilă, este funcțională numai ca evoluție, deoarece există elementul histologic. În această grupă de IRA funcțională se încadrează unele forme de IRA postrenale (cele obstructive pe rinichi sănătoși, la care dezobstrucția se face în primele 24 de ore) și o parte din cele prerenale, în care în mod deosebit am putea încadra câteva sindroame împărțite artificial în circulatorii și hidroelectrolitice. Aceste forme funcționale își pot păstra denumirea numai atunci când evoluează independent și nu sunt însoțite sau favorizate de alte evenimente. În evoluția postoperatorie a bolnavului chirurgical este greu de acceptat ideea că o simplă IRA obstructivă, de exemplu prin calcul, nu este însoțită și de alte tulburări, modificarea VSCE, infecții, șoc postoperator etc., care complică și tabloul clinic, dar mai ales răsunetul asupra parenchimului renal.

Din aceste motive nu vom insista în descrierea semnelor clinice, pe de o parte pentru că ele sunt cunoscute (atunci când IRA evoluează singură), iar pe de altă parte pentru că în contextul evoluției postoperatorii ele se suprapun evoluției bolnavului chirurgical (greață, vărsături, astenie, somnolență, tulburări urinare și metabolice etc.) fiind greu de diferențiat, ceea ce ține de evoluția bolnavului, mai ales la bolnavii în stare de șoc hemoragic, toxicoseptic, posttransfuzional etc. și ce ține de IRA.

În această situație este mai importantă recunoașterea instalării și a formei de I.R.A. care poate să apară în evoluția postoperatorie a bolnavului chirurgical. Această subliniere este foarte importantă, deoarece deseori în evoluția bolnavului chirurgical, datorită apariției unor numeroase și uneori grave tulburări, există tendința ca să se treacă cu ușurință peste interesarea aparatului excretor, mai ales atunci când pacientul are diureză păstrată. Poate cele mai importante forme sunt tocmai cele cu diureza păstrată, formele de IRA funcțională care au riscul ca medicul practician să neglijeze unele elemente care pot favoriza evoluția nefavorabilă. Administrarea de agenți nefrotoxici, în special antibiotice (aminoglicozide etc.) în doze necorespunzătoare momentului și evoluției I.R. poate să aibă efecte negative toxice care pot să favorizeze apariția IRAIR.

Multe cazuri de IRAIR sunt precedate de o perioadă de insuficiență prerenală, care poate fi prevenită printr-un diagnostic și tratament corecte. Atunci când insuficiența renală este bănuită, trebuie determinată cauza prealabilă și mai ales factorii care au dus la instalarea tulburării funcției renale. Aceasta poate fi înlesnită prin:

- Anamneză, semne clinice, medicație.
- Examen clinic și aprecierea stării hemodinamice.

- Examenul biochimic al sângelui și urinii: osmolalitate, uree, creatinină, Na$^+$, K$^+$, Cl$^-$, acid uric.
- Examenul urinii: concentrație, ionogramă, sediment.
- Cateterismul vezical și ureteral dacă obstrucția este suspectată.
- Modificările diurezei.
- Studii radiologice:
    - — radiografie abdominală.
    - — ultrasonografie.
    - — ex. radioizotopic — Tc^{99m}, I^{131}.
    - — tomografie computerizată (C.T. scan).
    - — pieloureterografie:
        - — ureteropielografie i.v.
        - — ureteropielografie asc.
        - — pielografie transcutanată.
- Biopsie renală.

În diagnosticul diferențial de I.R.A. cel mai important moment este de fapt stabilirea factorului lezional primar pre-, post- sau intrarenal. Din aceste considerente de ordin practic insistăm asupra două aspecte: IRA funcțională și IRAIR.

După cum a reieșit din prezentarea datelor de etiopatogenie prima formă este determinată de cauze pre- sau postrenale.

6.3.3.3.3.1. **Insuficiența postrenală acută.** În forma postrenală, în mod clasic forma de IRA obstructivă, atât anamneza (debut brusc, colică, instalarea oligoanuriei), cât și examenul clinic, recunoașterea formei de IR și sancțiunea terapeutică (cercetarea permeabilității căilor urinare, înlăturarea obstacolului prin manevre endoscopice sau chirurgicale), sunt destul de clare și codificate. Procesele cronice obstructive prin neoplazie retroperitoneală, fibroză, pot să producă obstrucția în săptămâni sau luni, ca și cele prin adenom al prostatei, stricturi, tumori vezicale, litiazice etc., manifestate la un moment dat al evoluției prin reducerea sau întreruperea diurezei.

În general nu există nici o particularitate evidentă de manifestare legată de natura obstacolului, consecințele sunt aceleași indiferent dacă obstrucția este intrinsecă sau extrinsecă. Modalitatea de instalare este poate elementul care le diferențiază. Anuria calculoasă se traduce prin suspendarea bruscă a emisiunii de urină, precedată și însoțită de dureri renale de tipul colicii nefretice. Deși greu de diferențiat în evoluția postoperatorie, mai ales în chirurgia abdominală și urologică, durerea de tip colicativ are anumite caracteristici care pot eventual să atragă atenția asupra acestor elemente.

Semnele clinice sunt nespecifice, fiind influențate de durata anuriei. La început, dacă nu intervin și alte evenimente în evoluția postoperatorie, semnele clinice sunt absente sau nereprezentative și din acest motiv se consideră faza de toleranță clinică în care predomină semnele locale, deseori determinate de distensia renală. Apariția semnelor digestive care însoțesc anuria obstructivă (greață, vărsături, pareză abdominală) sunt greu de diferențiat în contextul evolutiv al bolnavului chirurgical și fac dificilă interpretarea lor. Uneori pot să simuleze false abdomene acute sau ocluzii intestinale. Când antecedentele și semnele locale nu sunt sugestive, sindromul urinar caracterizat prin suspendarea bruscă și totală a diurezei, vezica urinară fiind fără urină la cateterismul uretrovezical atrage atenția asupra caracterului obstructiv al anuriei.

În faza de toleranță clinică, tulburările renale sunt minime, azotemia este în general moderată, cu creșteri ale ureii sangvine de 20—30 mg$^0/_0$/zi. Retenția hidrosalină este dependentă de durata obstacolului, de aport, și variabilă în funcție de alte pierderi care pot fi întâlnite la bolnavul chirurgical (aspirație gastrică, sângerări, fistule digestive etc.). Dacă îndepărtarea obstacolului se face tardiv, peste 24—72 de ore, mai ales în contextul bolnavului chirurgical sau nerecunoașterea instalării IRA obstructive în această fază, urmează faza clinică sau uremică. În această fază semnele locale trec pe plan secundar, se accentuează și devin dominante semnele clinice ale insuficienței renale. Starea clinică este dominată de sindromul uremic.

6.3.3.3.3.2. **Insuficiența prerenală acută.** IRA, prin obstrucție de vene renale este sugerată de datele din istoricul evoluției și mai ales în stările de hipercoagulabilitate, emboligene și apariția unei hematurii cu proteinurie. Sindromul urinar nu este însă un indicator. Atunci când este bănuită IRA, studiul perfuziei renale prin radioizotopi poate aduce date suplimentare. Diagnosticul de certitudine constă în arterio- și venografie.

Datorită mecanismelor de producere și a evoluției este considerată IRA funcțională (tabelul 6.VI). În această situație se încadrează toate formele de IR în care rinichii sunt aparent sănătoși, dar funcția lor este afectată sub influența unor cauze extrarenale care, odată corectate, funcția renală revine la normal. Absența leziunilor renale determină denumirea de IRA funcțională. Principalul semn al IRA funcționale este scăderea volumului urinar (oliguria) determinată de hipoperfuzia renală. Această formă este cea mai frecventă cauză de I.R. în evoluția postoperatorie. Scăderea VSCE deseori prezentă fie prin pierderi de sânge, plasmă, apă și electroliți, intra- sau postoperator, fie prin aport insuficient, diuretice sau debit cardiac scăzut.

TABELUL 6.VIII

Diagnosticul diferențial dintre insuficiența prerenală acută și N.T.A.

Teste	*I.R.A. funcțională*	*N.T.A. I.R.A.I.R.*
Densitate urinară	>1030	<1020
Osmolalitate urinară	>500 mOsm/kg/H_2O	<350 mOsm
Raport osmolalitate urinară/plasmă	$>1,1$	$<1,1$
Raport creatinină urină/plasmă	>20	<20
Raport uree urină/plasmă	>7	<7
Raport uree/creatinină plasmă	>10	≤ 10
Concentrația urinară de Na	>30 mmol/l	>30 mmol/l
Excreția/filtrare Na (EF_{Na})	$>1\%$	$>2\%$
Index de insuficiență renală	>1	>1
Clearance-ul apei libere	>-20 ml/oră	crește >-15 m/oră
Clearance-ul creatininei la 2 ore	stabil	în scădere
Sedimentul urinar	fine resturi celulare	celule renale, tubulare, cilindri, cristale, resturi celulare
Proteinuria	0(+)	1 → 2+

Principalele cauze de IR funcţională, de altfel deseori asociate, sunt insuficienţele circulatorii de toate tipurile, insuficienţa cardiacă cu debit scăzut, tulburările hidroelectrolitice în principal deshidratările extracelulare cu diminuarea volumului circulant. Concentraţia volumului circulant extracelular se manifestă clinic prin hipotensiune, scăderea P.V.C., tahicardie, puls slab filiform, transpiraţii, paloare, scăderea temperaturii, extremităţi reci. Când însă IR apare la bolnavii cu volumul normal sau pacienţii hipervolemici, semnele de insuficienţă cardiacă congestivă sau hepatică: vene turgescente, raluri pulmonare, dispnee, edeme, ascită sau icter etc., sunt prezente, orientând diagnosticul.

Sindromul urinar — oligoanuria — este semnul principal al evoluţiei IRA funcţionale, având caracteristica unei concentraţii crescute şi osmolalitate mare (tabelul 6.VI).

Tulburările de irigaţie renală prin scăderea volumului sangvin circulant sau prin debit cardiac scăzut necorectate în timp eficient pot să ducă la apariţia leziunilor renale şi instalarea IRAIR.

6.3.3.3.3.3. **Insuficienţa intrarenală.** Insuficienţa renală acută intrinsecă reversibilă (IRAIR) este produsă fie direct prin acţiunea unor factori care acţionează asupra vaselor glomerulului sau tubului prin ischemie şi nefrotoxicitate (tabelul 6.II, fig. 6.14), fie o consecinţă a unei insuficienţe pre- sau postrenale nerezolvată în timp util. Această formă de insuficienţă IRAIR este des întâlnită în evoluţia bolnavului chirurgical. Studiind cauzele IRAIR Mazze constată că 43% din IRA sunt de cauze chirurgicale, din care 74% au fost semnalate în evoluţia diverselor stări de şoc, ce pot să apară în evoluţia postoperatorie a bolnavului chirurgical, legate de unele evenimente care au determinat sau complicat actul operator. Şocul, indiferent de cauze, este o insuficienţă a sistemului circulator în menţinerea perfuziei şi funcţiei celulare (disfuncţie a membranei celulare, tulburări ale metabolismului şi în ultimă instanţă moartea celulei). Cele mai frecvente cauze sunt situaţiile clinice asociate cu scăderea debitului cardiac, hipotensiune, scăderea perfuziei tisulare, leziuni ale endoteliului capilarelor şi leziuni celulare. Din aceste motive manifestările clinice şi tabloul clinic al IRAIR sunt complexe şi diferite, în funcţie de cauzele şi fazele evolutive ale stării de şoc.

În prima fază a IRAIR tabloul clinic este nediferenţiat, fiind caracterizat de simptomatologia dată de leziunea primară, tulburările hemodinamice şi metabolice specifice stării de şoc care l-au generat.

În evoluţia postoperatorie a bolnavului chirurgical instalarea stărilor de şoc este consecinţa unor cauze complexe. Practic, şocul hipovolemic (hemoragic sau prin pierdere de apă şi electroliţi) se complică cu elemente septice, hemolitice, accidente posttransfuzionale sau evoluează la un bolnav cu traumatism operator şi cu un deficit imunologic, la care contribuie un ansamblu de factori, act operator, anestezie, terenul (vârstă, tare organice, cardiace etc.). Utilizarea unor substanţe cunoscute cu potenţial nefrotoxic: antibiotice (aminoglicozide, cefalosporine), substanţe de contrast iodate, este încă un element favorizant, care, în contextul modificărilor hemodinamice poate să determine apariţia de leziuni renale.

Tabloul clinic este deosebit de bogat în manifestări, caracterizat prin semnele clinice ale sindromului primar la care se adaugă, fără să fie semnificative în acest context, tulburările hidroelectrolitice și retenția azotată.

Apariția hiperpotasemiei peste 5,5 mEq/l și acidoza metabolică sub 20 mEq/l constituie însă aspecte care impun măsuri urgente de tratament pentru a preveni apariția tulburărilor majore de ritm cardiac (fibrilație ventriculară, stop cardiac).

Sindromul urinar este determinat de un semn cu valoare diagnostică deosebită și anume oligoanurie. Diureza în 24 de ore este scăzută semnificativ sub 400 ml, de obicei cu un debit urinar sub 50 ml/oră. Apariția oliguriei, frecvent întâlnită în stările de șoc, necesită precizarea semnificației ei, deoarece persistența scăderii diurezei peste 1—2 ore atrage atenția asupra tulburărilor renale și necesită măsuri terapeutice urgente în scopul corectării parametrilor clinici hemodinamici (hipovolemie, hipotensiune, tulburări electrolitice) și măsuri de transformare a unei oligurii în poliurie. Existența însă a diurezei, uneori chiar a poliuriei, nu exclude leziunea renală. Este cunoscut faptul că 25—28% din cazuri de IRA pot să evolueze cu menținerea diurezei. În stabilirea diagnosticului diferențial dintre insuficiența renală funcțională (stadiul I A) și insuficiența renală acută intrinsecă incipientă (stadiul I B) se acordă o mare importanță testelor urinare. Diagnosticul diferențial dintre IR funcțională (prerenală) și insuficiența RIR (prin leziuni renale) sunt prezentate în tabelul 6.VI. Datele din literatură cu privire la acuratețea acestor teste sunt însă contradictorii. Mai recent, Ransdhoff consideră că valoarea lor este discutabilă, datorită faptului că valorile concentrației Na^+ urinar sau rata concentrației creatininei urinare și plasmatice descrisă ca fiind specifică IRAIR poate fi găsită și în diverse alte cazuri. Totuși, acești indicatori pot să asigure paternitatea prerenală a IRA atunci când funcția de excreție a Na^+ este crescută și osmolalitatea urinară se apropie de cea plasmatică. Situațiile în care FeNa este mai mică decât 1% se întâlnesc frecvent în numeroase cazuri (tabelul 6.IX).

TABELUL 6.IX

Situații cu FeNa mai mică decât 1%

I. VASOCONSTRICȚIE INTRARENALĂ MARE
  1. Substanțe de contrast
  2. Obstrucția ureterală bilaterală
  3. Arsuri întinse
  4. Sepsis
  5. Excreție de pigmenți (hemoglobinemii, mioglobinemii)
  6. Medicamente antiinflamatoare nesteroide
  7. Antibiotice: amfotericin B.
  8. Substanțe vasoactive: norepinefrină, dopamină
  9. Boli hepatice
  10. By-pass cardiopulmonar

II. INFLAMATORII VASCULARE
  1. Glomerulonefrită acută
  2. Vasculite acute
  3. Transplant renal

Mai recent, extinderea testelor la cercetarea excreției fracționate de sodiu (EF Na^+) ($U{:}P_{na}/U{:}P_{cr}^{*}$), a indicelui de insuficiență renală (IIR) ($U_{na}/U{:}P_{cr}$) a căror valoare mai mică decât 1 îndreaptă diagnosticul spre IRAIR. Clearance-ul seriat al apei libere și a creatininei pot fi considerate teste mai exacte de diagnostic diferențial între insuficiența prerenală (funcțională) și IRAIR (NTA) deși, cel mai ades pacienții cu IRA oscilează ca evoluție între aceste două „entități“ ale IRA.

Analiza sedimentului urinar este un test eficient al diagnosticului diferențial. Prezența celulelor tubulare și a cristalelor celulare în sediment sugerează diagnosticul de IRAIR. Din nefericire, apariția lor în urină este semnalată atunci când leziunea renală este stabilită și au numai valoare de diagnostic.

Testele prezentate în tabelul 6.VI sunt ușor de executat la pacienții spitalizați, interpretarea lor trebuie făcută însă numai în tabloul clinic general al pacientului. Nici un test nu este sigur: cele mai multe sunt numai un indicator pentru un diagnostic corect în cadrul evaluării globale clinice a pacientului.

Faza II corespunde momentului de stare a IRAIR, faza clasică de IRA care se manifestă prin semnele cunoscute umorale, clinice și urinare, determinate de dezvoltarea sindromului uremic.

Semnele umorale sunt caracterizate prin:

- Hiperazotemie și retenția tuturor compușilor rezultați din metabolismul proteic (uree, creatinină, acid uric etc.).
- Tulburări hidrice: deshidratare extracelulară cu hiperhidratare celulară.
- Tulburări electrolitice: hiperelectrolitemie globală cu hiponatriemie și scăderea presiunii osmotice prin retenție de apă. Hiperpotasemia și hipermagneziemia sunt semnele caracteristice.
- Acidoza metabolică prin invadarea plasmei cu radicali acizi H^+ (hiperfosfatemie, hipersulfatemie).
- Tulburări hematologice: anemie, trombocitopenie, tulburări de coagulare.

Semnele clinice sunt expresia tulburărilor hidroelectrolitice și a retenției azotate manifestate în diversele organe și sisteme. Din acest motiv tabloul clinic este denumit și uremie — sindrom uremic — și este ilustrat prin numeroase dezordini în funcțiile întregului organism. Pentru sistematizare vom descrie pe cele mai reprezentative:

— tulburări digestive: greață, vărsături, inapetență, meteorism abdominal;

— tulburări cardiovasculare: modificări ale T.A., tulburări ale V.S.C.E., tulburări de ritm;

— tulburări respiratorii: hiperventilație ca fenomen de compensare a acidozei; în caz de hiperhidratare apare plămânul uremic, care este o pneumonită de supraîncărcare a zonelor profunde pulmonare;

— tulburări neuropsihice: astenie profundă, hiperreflectivitate osteotendinoasă, fibrilații musculare, mișcări involuntare, crize convulsive, somnolență până la comă uremică.

— tulburări hemoragice: epistaxis, gingivoragii, echimoze, sângerări digestive.

Semnele urinare sunt fără îndoială elementul care atrage atenția asupra interesării rinichiului în contextul simptomatologiei clinice și umorale. IRAIR poate să evolueze cu oligurie sau cu diureză păstrată. Obişnuit, oliguria constituie principala formă de manifestare a IRAIR, scăderea volumului urinar fiind sub 400 ml sau uneori la numai câţiva ml. Urina eliminată este în general hematurică sau colorată închis,, are densitatea şi capacitatea de concentraţie prăbuşită, vehiculează numeroşi cilindri, leucocite, celule renale provenite din descuamaţia tuburilor. Osmolalitatea este redusă.

Formele cu diureză păstrată, mai frecvente în momentul actual, se întâlnesc în evoluţia postoperatorie mai ales datorită profilaxiei insuficienţei renale şi a recunoaşterii mecanismelor de producere.

Tabloul clinic descris corespunde numai în parte formelor de IRA întâlnite în evoluţia postoperatorie. Deoarece pe de o parte unele sunt mai dramatice, mai încărcate ca simpatomatologie datorită multiplelor evenimente care determină apariţia şi a celor care se asociază în desfăşurarea aspectului clinic, ,pe de altă parte intervenţia terapeutică, profilaxia insuficienţei renale, convertirea celor oligurice în neoligurice şi mai ales instituirea sistemelor de epurare extrarenală precoce modifică atât tabloul clinic, cât şi evoluţia insuficienţei renale acute.

În faza II (stadiul II), de starea IRAIR caracteristic este sindromul uremic, datorită creşterii progresive a retenţiei azotate — azotemia.

Din acest punct de vedere se diferenţiază două forme clinice:

1. Forma hipercatabolică reprezentată de IRAIR, caracterizată prin creşteri accentuate la intervale mici ale ureei sangvine (60—100 mg/zi), formă care se întâlneşte frecvent după traumatisme severe cu distrugeri musculare, stări septice, hemoragii digestive cu stare de şoc. Aceasta este de altfel insuficienţa renală acută, care apare în evoluţia postoperatorie în care predomină stările de şoc.

2. Forma fără catabolism, caracteristică în general cauzelor medicale la care rata creşterii ureei este moderată şi nu depăşeşte în general 30—35 mg/zi.

În evoluţia postoperatorie IRAIR poate să dezvolte o formă comună (faza de agresiune, faza oligoanurică propriu-zisă şi faza de reluare a diurezei) care durează aproximativ 14—21 de zile. După acest interval urmează faza a III-a, de recuperare şi vindecare. Alteori, datorită gravităţii agresiunii iniţiale, complicaţiilor, ineficacităţii sau erorilor de tratament, forma clinică poate fi supraacută, acută mortală sau prelungită, în care perioada anurică depăşeşte cele 14—21 de zile obişnuite până la 25—30 de zile sau uneori leziunile sunt ireversibile.

Faza III este perioada de vindecare şi recuperare a funcţiilor renale, a cărei durată este variabilă fiind în funcţie de intensitatea agresiunii primare, de complicaţiile apărute şi de terenul pacientului. Evoluţia are loc de obicei prin reluarea diurezei, la început cu poliurie şi dispariţia treptată a simptomatologiei uremice.

6.3.3.3.4. TRATAMENT

Tratamentul IRA reprezintă şi în prezent, deşi dezvoltarea metodelor de epurare extrarenală a modificat prognosticul, o problemă gravă şi practicii medicale, cu atât mai mult în formele apărute ca o complicaţie postoperatorie a bolnavului chirurgical, unde IRA este, de fapt o consecinţă a unor evoluţii postoperatorii încărcate de evenimente deosebite.

În contextul bolnavului chirurgical evoluţia IRA este totdeauna mai dramatică, mai rapidă, ca evoluţie şi complicaţii şi din acest motiv cu un prognostic mai rezervat. Din aceste motive, la pacienţii care dezvoltă IRA, evoluţia postoperatorie va fi urmărită: fig. 6.27) în primul rând combaterea fenomenelor stării de şoc prin folosirea tuturor metodelor de resuscitare a funcţiilor vitale, de reechilibrare hemodinamică, înlăturarea pericolului supraîncărcării lichidiene şi a edemului pulmonar, hiperpotasemia care poate să ducă la tulburări grave de ritm cardiac şi stop cardiac.

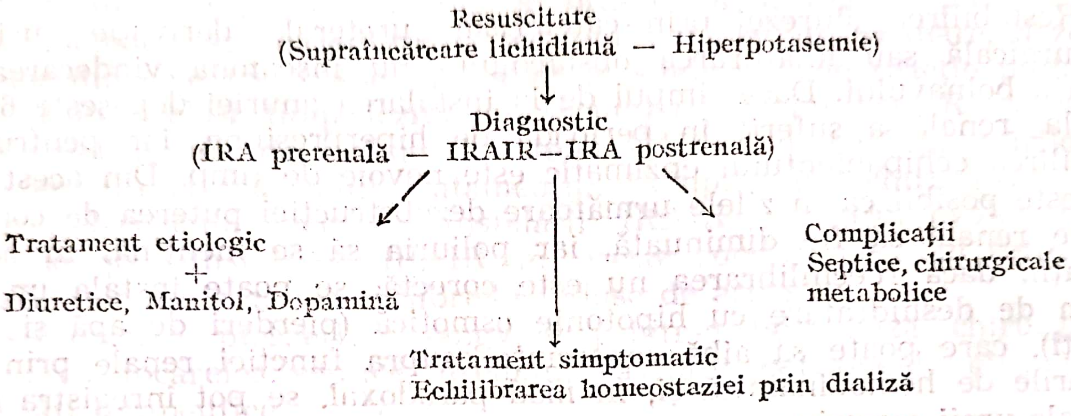

Resuscitare
(Supraîncărcare lichidiană — Hiperpotasemie)
Diagnostic
(IRA prerenală — IRAIR—IRA postrenală)
Tratament etiologic
+
Diuretice, Manitol, Dopamină
Complicaţii
Septice, chirurgicale
metabolice
Tratament simptomatic
Echilibrarea homeostaziei prin dializă

Fig. 6.27. — Schema tratamentului IRA.

Următoarea etapă este recunoaşterea formei de IRA, diagnosticul, diferenţierea formelor prerenale, intrarenale (NTA) şi postrenale, care constituie momentul de intervenţie terapeutică specială.

A treia etapă a constituie tratamentul propriu-zis etiologic, simptomatic şi tratamentul complicaţiilor.

Tratamentul cu lichide volemice şi/sau cardiotonice la pacienţii cu IRA prerenală, îndepărtarea obstacolului la cei cu IRA postrenală şi proba vasodilatatoarelor şi diureticelor la cei cu N.T.A. sunt metodele folosite. Dacă toate aceste mijloace terapeutice rămân fără rezultat eficient, pentru refacerea homeostaziei mediului intern şi supravieţuirea bolnavului se recurge la metodele de epurare extrarenală, concomitent cu tratamentul complicaţiilor specifice. Practic, în tratamentul IRA se urmăresc câteva obiective: 1. corectarea cauzelor reversibile; 2. prevenirea leziunilor suplimentare; 3. transformarea unei insuficienţe renale oligurice în nonoligurice; 4. măsuri generale de susţinere metabolică (profilaxia malnutriţiei); 5. menţinerea homeostaziei şi combaterea efectelor toxinelor uremice, prin dializă.

6.3.3.3.4.1. **Corectarea cauzelor reversibile.** Cauzele IRA, postrenale şi prerenale care au contribuit la instalarea IR trebuie cât mai repede înlăturate. Din acest punct de vedere cele postrenale pot fi rezolvate cu promptitudine prin îndepărtarea chirurgicală a obstacolelor sau asigurarea drenajului urinar prin introducerea diverselor tipuri de catetere urinare (sonde, nefrostomii transcutanate, cateter Cook) sau îndepărtarea obstacolului prin metode chirurgicale.

Dezobstrucţia, restabilirea permeabilităţii căilor urinare cât mai repede posibil, înainte de alterarea stării generale şi de instalarea leziunilor renale ireversibile, este singura modalitate de rezolvare a IRA obstructive. După îndepărtarea obstacolului sau restabilirea permeabilității căii urinare are loc poliuria de tip osmotic, abundentă, în funcție de caracteristicile funcționale ale aparatului glomerular, valoarea ureii sangvine și starea de hidratare a pacientului. Aportul hidric va fi limitat în funcție de cantitatea de urină și mai ales de starea clinică a bolnavului. Apariția unei deshidratări acute este excepțională.

Echilibrarea corectă hidroelectrolitică este singura modalitate de tratament a poliuriei, de dezobstrucție prin asigurarea unui bilanț și supraveghere atentă a pacientului pentru intervenirea promptă și corectarea pierderilor.

Restabilirea diurezei prin cateterism ureteral, derivație urinară chirurgicală sau înlăturarea obstacolului nu înseamnă vindecarea sigură a bolnavului. Dacă timpul de la instalarea anuriei depășește 6 ore, celula renală a suferit în perioada de hiperpresiune, iar pentru restabilirea echipamentului enzimatic este nevoie de timp. Din acest motiv este posibil ca în zilele următoare dezobstrucției puterea de concentrație renală să fie diminuată, iar poliuria să se mențină. În aceste situații, dacă reechilibrarea nu este corectă, se poate instala un sindrom de deshidratare cu hipotonie osmotică (pierderi de apă și electroliți), care poate să aibă consecințe asupra funcției renale prin tulburările de hemodinamică și, în mod paradoxal, se pot înregistra creșteri ale ureii sangvine.

Obstrucția căilor urinare poate fi însoțită de infecție urinară, care în condițiile create de stază și hipertensiune poate să ducă la instalarea pielonefritei acute. Din acest motiv, tratamentul cu antibiotice este necesar. Efectele terapeutice vor fi urmărite prin uroculturi cantitative repetate și leucociturie minutată. După etapa de urgență antibiograma rămâne singurul ghid în alegerea antibioterapiei.

În anumite situații pacienții cu retenție hidrosalină mare, cu hipervolemie (prin aport), hiperpotasemie (K^+ 5,5 mEq), acidoză metabolică (CO_3HNa 15 mEq) — risc de edem pulmonar — și uremie peste 200 mg% executarea hemodializei de urgență în scopul eliminării riscurilor vitale devine necesară. Indicația HD constă în transformarea unei IRA obstructive din faza uremică într-o fază de toleranță clinică, fără să se modifice însă cu nimic caracterul urgent al repermeabilizării urinare.

Corectarea cauzelor care au dus la insuficiențele prerenale acute:

În primul rând se urmărește refacerea VSCE prin soluții volemice și electrolitice sau sânge, optimizarea debitului cardiac (DC) prin medicamente inotrop pozitive. Apariția oliguriei în această formă de I.R. este la început o reacție fiziologică adaptativă în efortul organismului pentru menținerea VSCE. În majoritatea cazurilor este rapid reversibilă dacă intervenția de corectare este făcută în timp util pentru evitarea leziunilor ischemice din celula renală. Conducerea tratamentului se va face pe baza datelor de urmărire clinice și paraclinice pentru a elimina în acest fel erorile posibile de terapie insuficientă sau excesivă. Terapia hemodinamică trebuie aplicată sub controlul minim obligatoriu al TA, AV și PVC. Absența unui răspuns favorabil la terapia aplicată poate să ducă la apariția unor tulburări grave, determinate de administrarea în exces a lichidelor volemice sau cristaloide. În aceste condiţii se face apel la mijloacele de epurare extrarenală, care permit reechilibrarea hidroelectrolitică şi refacerea stării funcţionale renale.

6.3.3.3.4.2. **Terapia în IRAIR.** Această formă de IR necesită o terapie complexă şi specializată, o supraveghere continuă, care nu este posibilă decât într-un centru de terapie intensivă care să dispună de toate posibilităţile tehnice pentru a putea interveni în orice moment în evoluţia pacienţilor.

6.3.3.3.4.2.1. Deoarece este complicaţia sau evoluţia stărilor de şoc, obiectivul terapeutic prioritar în această formă este *tratamentul stării de şoc*. Terapia şocului este în prezent un întreg complex de mijloace, metode, care se adresează concomitent leziunii primare, dezechilibrelor din cele trei etape care apar în sindromul de reacţie postagresivă şi în acelaşi timp leziunilor secundare. Instalarea IR în cadrul multiplelor leziuni de organe şi sisteme (MSOF) în evoluţia stărilor de şoc complică şi mai mult tratamentul. Complicaţiile chirurgicale sunt cea mai frecventă cauză a instalării IRAIR în cadrul evoluţiei stărilor de şoc. Instalarea IRAIR în aceste condiţii necesită corectarea leziunii primare şi a dezechilibrelor induse de aceasta:

— oprirea pierderilor sangvine printr-o hemostază chirurgicală, evacuarea focarelor septice, drenajul cavităţii peritoneale etc., sunt priorităţi terapeutice.

— pentru corectarea VSCE, terapia de umplere volemică şi/sau terapia optimizării DC impune aplicarea metodelor şi soluţiilor necesare în scopul reechilibrării situaţiei hemodinamice şi prevenirea agravării leziunilor renale. Atunci când este necesar, scăderea hematocritului prin continuarea pierderilor sangvine, nu există contraindicaţii absolute în utilizarea de sânge. În absenţa unei anemii ($Ht > 30\ \gamma$) se preferă în stările de şoc corectarea deficitului de volum sangvin şi combaterea contracţiei spaţiului extracelular prin terapia de expandare volemică, cu ajutorul soluţiilor de serumalbumină sau cu succedanee de plasmă alături de substanţele inotrop-pozitive şi vasoactive.

Un loc important prin acţiunea inotrop-pozitivă şi vasodilatator-renală pe receptorii specifici dopaminergici îl au substanţele beta$_1$-stimulatoare între care dopamina este cea mai importantă.

Maximalizarea Dc(Q) prin creşterea presarcinii şi reducerea postsarcinii (TNG nitroprusiat de Na) poate în anumite situaţii să menţină diureza şi evoluţia IRAIR ca formă nonoligurică.

Terapia hemodinamică în contextul unei funcţii renale alterate constituie în condiţiile stărilor de şoc o problemă dificilă şi plină de riscuri. Aplicată chiar în condiţiile unei monitorizări a TA, AV, PVC, sondă Swan-Ganz (PCP, DC), duce la apariţia unor grave tulburări hidroelectrolitice. Prezenţa diurezei (IRAIR cu diureză păstrată) nu exclude apariţia acestor complicaţii. Orice depăşire a pierderilor poate să antreneze apariţia unor modificări patologice în echilibrul hidric. Aceasta cu atât mai mult în cazurile care evoluează de la început cu oligurie şi care înseamnă de fapt numărul cel mai mare de situaţii întâlnite în evoluţia IRAIR postoperatorie. Încărcarea cu apă, care induce o stare de hipervolemie acută şi insuficienţă cardiacă congestivă cu edem pulmonar acut este determinată pe de o parte de lipsa de eliminare (oligoanurie), iar pe de altă pante este o consecinţă a unor administrări excesive de soluţii macromoleculare saline, în scopul de a forţa diureza sau menţinerea TA. În aceste condiţii, cea mai periculoasă complicaţie a hiperhidratării este edemul pulmonar, aşa-numita pneumonită uremică. Pacienţii cu IRA au o scădere a presiunii oncotice plasmatice, creşterea presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare din cauza încărcării cu apă şi a leziunilor capilarelor pulmonare, în special în regiunea perihilară. În aceste situaţii restrictive de lichide, efectuarea unui bilanţ hidroelectrolitic este obligatoriu, deoarece tratamentul acestei complicaţii este dificil, şi fără rezultat (substanţe vasoactive, soluţii de manitol 70% peroral sau clismă cu sorbitol 20% — 10 ml/kg), necesitând de urgenţă dializa cu ultrafiltrare.

O a doua mare tulburare o constituie hiperpotasemia asociată frecvent cu acidoza metabolică. Hiperpotasemia provoacă tulburări de conducere cardiacă, ritm ectopic, fibrilaţie ventriculară şi stop cardiac. Tratamentul hiperpotasemiei constituie o urgenţă, care prin tulburările majore de ritm cardiac ameninţă viaţa bolnavului şi din acest motiv trebuie aplicat cu multă promptitudine pentru a antagoniza efectele K^+ asupra miocardului (tabelul 6.X).

TABELUL 6.X

Tratamentul hiperpotasemiei

Urgenţă	*Tratament*	*Doze*	*Mecanism*	*Timp pentru efect*
Hiperacut	Calciu i.v.	Ca gluconic 10 ml 10% Se pot administra până la 100 ml	Antagonist	Imediat
Acut	A. Glucoză + insulină Lactat de Na^+ i.v.	500 ml glucoză 30% + 30 u insulină + 100 ml lactat de Na + 30 ml Ca gluconic i.v. 100 ml în prima oră apoi 20–30 ml/oră	Introduce K în celulă	30 de minute
	B. Bicarbonat de Na i.v.		,,	
Urgenţă medie	A. Rezine schimbătoare de K (Peroral sau clismă)	50 g Kayexolate 100 ml 20% sorbitol sau 60 g	Îndepărtează K K din organism	1–2 oră
	B. Hemodializă	—	Reface homeostazia mediului intern	Imediat

6.3.3.3.4.2.2. *Prevenirea leziunilor renale suplimentare.* Ţinând seama de faptul că în mecanismele de producere şi mai ales în faza de menţinere elementul toxic renal constituie unul din factorii principali ai patogeniei IRA, este necesară evitarea elementelor care pot să accentueze, sau să producă leziuni suplimentare. În mod special vor fi evitate substanţele de contrast, medicamentele antiinflamatorii nesteroide şi antibioticele nefrotoxice. Atunci când acestea din urmă sunt absolut necesare pentru tratamentul stărilor septice, dozele vor fi adaptate conform gradului IR (nivelul creatininei) și concentrația minimă plasmatică care vor fi monitorizate.

6.3.3.3.4.2.3. *Transformarea IR oligurică în nonoligurică.* Se pare că rata supraviețuirii este mult ameliorată la pacienții la care se reușește transformarea oliguriei în nonoligurie. Anderson susține că un număr destul de mare, cel puțin 1/3 din cazurile de IRA oligurică pot fi convertite în forma cu diureză păstrată. În anul 1973 Cantorovich introduce utilizarea furosemidului în doze mari în IRA oligurică, reușind transformarea în IR nonoligurică. În prezent se admite că administrarea de furosemid după restabilirea VSCE, poate să aibă acțiune favorabilă numai în fazele inițiale ale IRA. Folosirea dozelor mici de furosemid 0,1 mg/kg, urmată de un răspuns favorabil, poate să constituie un semn de IRA funcțională cu potențial reversibil. Guelpa și colab., Bastron folosesc doze mari de furosemid 250 mg la 3 ore sau doză unică de 5—10 mg/kg în perfuzie lentă. Dacă și la aceste doze mari răspunsul este negativ, se renunță, deoarece aceste doze mari pot să aibă riscuri deosebite (surditate, nefropatie interstițială de tip imunologic).

În același scop, după corectarea dezechilibrului hemodinamic, dacă persistă oliguria s-a utilizat manitol 12,5—25 g sol. 20% în perfuzie rapidă. Nici această terapie nu este lipsită de riscuri: poate să aibă un efect mare de expandare volemică cu repercusiuni la pacienții hiperhidratați și risc de edem pulmonar, poate să antreneze o hiposodemie de diluție cu efecte negative.

Mulți autori contestă valoarea acestor metode terapeutice în momentul instalării oliguriei prin IR. Ele pot să aibă eventual un rol profilactic al apariției IR în situațiile critice ale bolnavului chirurgical (operații mari pe tubul digestiv, operații în chirurgia cardiacă și în ischemia rinichiului pentru grefa renală), dar sunt mai puțin eficiente atunci când I.R.A. s-a instalat.

6.3.3.3.4.2.4. *Măsuri generale de susținere metabolică și profilaxia malnutriției.* Majoritatea pacienților cu IRAIR postoperatorie sunt în stare critică și stres maxim prin distrugeri tisulare mari și asocierea cu leziuni de stres ale tubului digestiv, insuficiență pulmonară, cardiacă, stări septice, care se însoțesc de hipercatabolism proteic excesiv. Aceștia au pierderi de aproape 5000 de calorii și 200 g proteine pe zi. Apare malnutriția, care contribuie la creșterea complicațiilor postoperatorii, deficiențe imunologice și infecții. În condițiile bolnavului chirurgical cu IRA un aport caloric și proteic corespunzător hipercatabolismului este greu de asigurat, datorită limitării aportului hidric impus de starea funcțională renală. În același timp calea gastrointestinală este la marea majoritate afectată prin ulcere de stres (gastrinemie crescută) cu sângerări și tulburări de motilitate (pareză), fistule. Noile tehnici de sonde jejunale sau gastrostomie și ileostomie, chirurgicale sau transcutanate, nu oferă siguranță în administrarea unei alimentații hipercalorice, care este adesea complicată cu tulburări intestinale, diaree și malabsorbție.

Hipoalimentația intravenoasă, alimentația parenterală totală, la rândul ei pune numeroase probleme. Modificările rapide ale concentrației electroliților plasmatici necesită o monitorizare aproape continuă. Hipoglicemia și hiperglicemia pot să apară, având loc un transfer de apă în celule, cu edem sau deshidratare. În consecință, hiperalimentația parenterală totală chiar cu soluții concentrate (glucoză 40—50—70%), (aminoacizi 8,5—10% sau emulsii de grăsimi 20%) poate să inducă hiperhidratare în condițiile pacientului oliguric sau anuric, necesitând hemodialize zilnice pentru eliminarea excesului de apă. În aceste condiții, la bolnavii în stare hipercatabolică, dializa zilnică permite administrarea de soluții de glucoză și aminoacizi în cantitate de 1500—2000 ml, realizând astfel un aport proteic și caloric necesar. Abel și colaboratorii au constatat o refacere mai rapidă a funcției renale și o creștere a ratei de supraviețuire a bolnavilor cu IRA atunci când au fost folosiți aminoacizii esențiali în hiperalimentația parenterală totală, recomandând instituirea cât mai precoce a alimentației parenterale totale pentru limitarea efectelor hipercatabolice postagresive.

După etapa de resuscitare și stabilizare a stării de șoc hiperalimentația parenterală trebuie începută dacă alimentația perorală este imposibilă. Alimentația totală parenterală va fi îmbogățită în următoarele zile folosind un cateter venos central în vena jugulară internă sau subclavie. Pentru acoperirea necesarului caloric crescut se vor utiliza:

— soluții de aminoacizi esențiali L cu E/T peste 2,9 și în concentrație peste 8,5—10 / — 12%.

— soluții de glucoză 40—50—70% tamponată cu insulină.

— soluții de lipide — intralipid 10—20%.

— oligoelemente, vitamine.

Sargent și Gotch consideră că ritmul creșterii ureii poate fi apreciat și folosit în stabilirea necesarului proteic în hiperalimentație. Pornind de la datele folosite de acești autori, la bolnavii în dializă cronică, au stabilit rata catabolismului proteic = 6,4 × rata creșterii ureei + 11.

Finenstein, Blumenkrantz și Healy au stabilit pentru IRA = 6,75 × rata creșterii ureei + 5,1.

Factorii 11 sau 5,1 g/zi sunt obligatorii în pierderile de N prin scaun sau pe alte căi, și ar corespunde la 11 sau 5,1 g de proteine.

Rata creșterii ureei poate fi calculată prin multiplicarea apei totale a pacientului rezultată din examenul clinic plus cântărire, pe baza anumitor tabele existente și modificărilor concentrației de uree măsurate la 2 perioade de timp, în general la 24 de ore. În practică se simplifică de fapt, raportând numărul de calorii la creșterea ureei în 24 de ore (Vezi și Cap. 7.4).

Cantitatea, calitatea și ritmul de perfuzare ale soluțiilor alimentației totale parenterale vor fi stabilite în funcție de starea clinică a pacientului, ritmul de creștere al ureei plasmatice și va fi adaptată regimului de hemodializă.

6.3.3.3.4.2.5. *Menținerea homeostaziei* și combaterea efectelor toxinelor uremice prin dializă.

Evoluția bolnavilor cu IRA, în mod deosebit cele care evoluează cu oligoanurie, dar destul de frecvent și cele la care diureza este păstrată, este dominată de mari tulburări care contribuie la alterarea stării generale, la dezechilibre hidroelectrolitice și acidobazice, pulmonare sau cardiace, sângerări ale tubului digestiv, la apariția unor complicații și în final constituind cauzele de mortalitate ridicată. Când măsurile terapeutice conservatoare, deşi corect şi precoce aplicate, sunt depăşite şi nu mai pot să controleze evoluţia, starea generală a bolnavului declină, se va recurge la metodele de epurare extrarenală, singurele capabile să redreseze situaţia precară, să câştige timp pentru refacerea leziunilor renale şi în felul acesta să modifice radical prognosticul. În prezent este unanim recunoscut faptul că dializa a însemnat pentru IRA momentul de referinţă în metodele terapiei acestui grav sindrom. Creşterea supravieţuirii şi ameliorarea evoluţiei bolnavilor cu IRA este consecinţa directă a dezvoltării tehnicilor de epurare extrarenală, în absenţa cărora nu se poate concepe terapia IRA.

Cel mai bun criteriu pentru a indica momentul dializei extrarenale este criteriul clinic: dializa trebuie făcută mai mult preventiv, înaintea apariţiei semnelor de intoxicaţie uremică, indiferent de tulburările umorale din acel moment. Cu atât mai mult ea devine necesară în faza de menţinere a IRA şi mai ales când, după tratament, hiperpotasemia depăşeşte 6—6,5 mEq/l, acidoza metabolică este sub 15 mEq/l, ureea sangvină atinge cifre de 200 mg/l, iar creatinina 8—10 mg/l. Chiar numai semnele clinice, mai ales hiperhidratarea şi riscul apariţiei edemului pulmonar, semnele de encefalopatie uremică, pericardite, enteropatie uremică, tulburări de coagulare pot şi trebuie să fie un indicator al preluării bolnavului în dializă. Uneori starea clinică poate să fie indicaţia de dializă urgentă.

Epurarea extrarenală devine în aceste situaţii elementul terapeutic specific central al IRA realizând:

— controlul stării de hiperhidratare,

— corectarea eficientă a tulburărilor electrolitice (hiperpotasemia şi hiposodemia de diluţie),

— corectarea tulburărilor acidobazice (acidoza metabolică),

— controlul azotemiei (scăderea sub 200 mg/l),

— optimizarea VSCE prin refacerea presiunii coloidoncotice cu albumină umană administrată în timpul dializei,

— corectarea anemiei prin administrarea de concentrate de hematii,

— ameliorarea sindromului uremic,

— epurarea unor substanţe toxice, pigmenţi, antibiotice (nefrotoxine) etc.,

— asigurarea unui aport nutritiv echilibrat fără restricţii, corespunzător stării de catabolism.

Alegerea tehnicii de dializă se va face în funcţie de indicaţia stării clinice, a momentului evolutiv şi din nefericire, de posibilităţile tehnice. În capitolul 7.7 „Sistemele de epurare extrarenală în terapia intensivă“ au fost prezentate şi discutate tehnicile, avantajele şi dezavantajele lor cu referire la IRA.

Un aspect important care este un element esenţial îl constituie la IRA şi cu deosebire la bolnavii postchirurgicali, apariţia în timpul hemodializei acute a hipotensiunii. Aceasta se întâlneşte în aproximativ 20 până la 50% din cazuri. În tabelul 6.XI şi fig. 6.28 sunt prezentaţi (Borges şi Kyellstrand) factorii care contribuie sau determină hipotensiunea în timpul dializei acute.

Din aceste motive noile metode, hemofiltrarea şi mai ales hemofiltrarea continuă sunt metode de preferat în tratamentul IRA. Dializa peritoneală este o metodă cu indicaţii, mai ales în IRA, apărută în

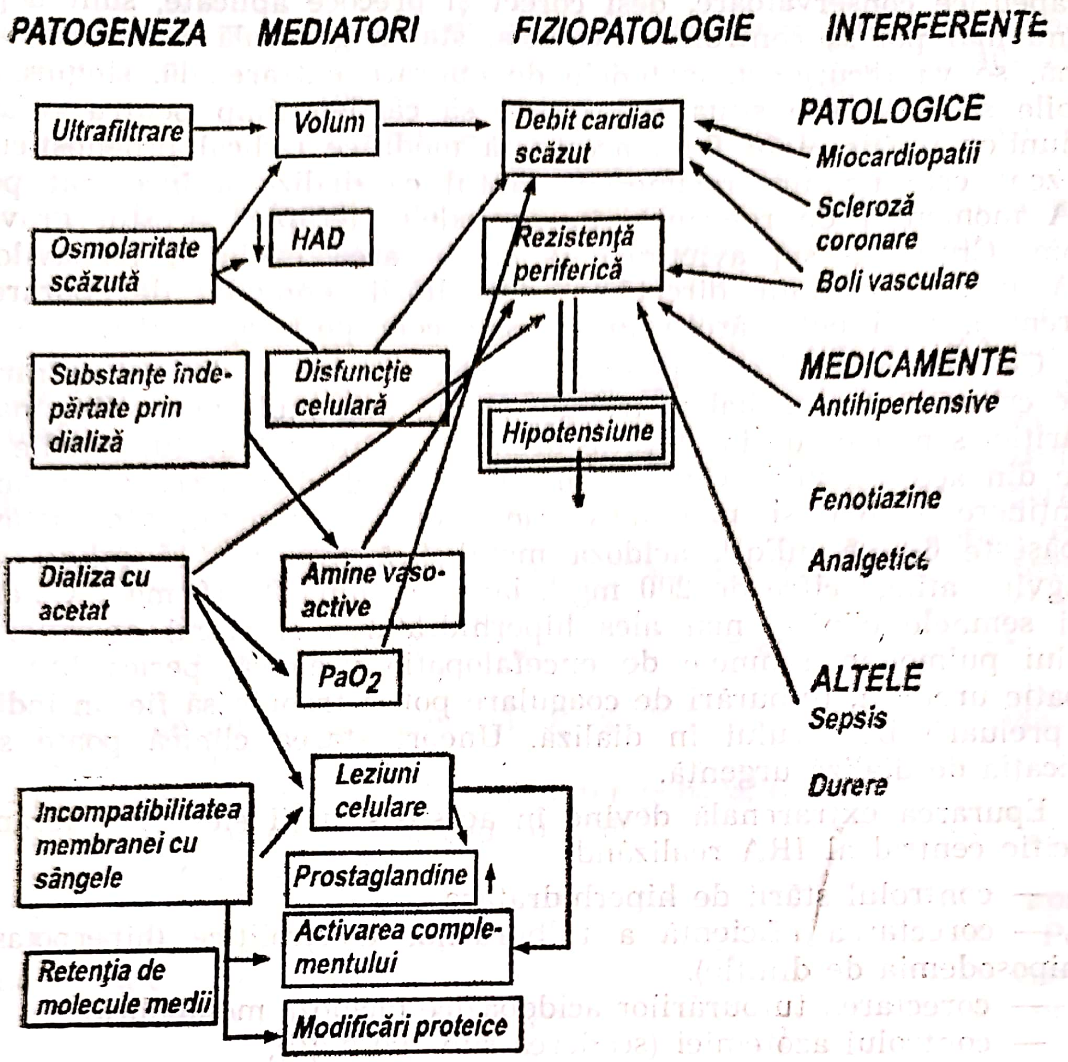

PATOGENEZA
MEDIATORI
FIZIOPATOLOGIE
INTERFERENȚE
Ultrafiltrare
Volum
Debit cardiac scăzut
PATOLOGICE
Miocardiopatii
Scleroză coronare
Boli vasculare
Osmolaritate scăzută
HAD
Rezistență periferică
Substanțe îndepărtate prin dializă
Disfuncție celulară
Hipotensiune
MEDICAMENTE
Antihipertensive
Fenotiazine
Analgetice
Dializa cu acetat
Amine vasoactive
PaO2
ALTELE
Sepsis
Durere
Leziuni celulare
Incompatibilitatea membranei cu sângele
Prostaglandine ↑
Activarea complementului
Retenția de molecule medii
Modificări proteice

Fig. 6.28. Hipotensiunea în timpul HD acute (C. M. Kjellstrand 1985).

TABELUL 6.XI

Factorii potențiali care contribuie la hipotensiune în timpul dializei acute

Patogenie	*Mediator*	*Patologie*
Ultrafiltrare	Hipovolemie	Disfuncții hidrice
Scăderea osmolalității	Disfuncții celulare (leucocite, eritrocite, trombocite) H.A.D.	Disfuncții miocardice
Îndepărtarea aminelor vasoactive prin dializă	Epinefrină Norepinefrină	Tulburări ale moleculelor medii
Incompatibilitate sânge/membrană	Distrugere de celule proteine prostacicline	Medicamente, infecții, durere
Acetat în soluția de dializă	$PaCO_2$	Metabolismul acetatului ineficient
Toxine	?	—

evoluția bolnavilor postoperator, cu peritonită, pancreatită, unde în afara supleerii funcției renale se obține și o spălare continuă a cavității abdominale și îndepărtarea resturilor necrotice și/sau a conținutului purulent al cavității peritoneale.

6.3.3.3.4.2.6. *Tratamentul IRAIR cu diureza păstrată.* Prezența diurezei nu este un motiv să se neglijeze sau minimalizeze tratamentul acestei forme de IR, la care în general poliuria poate să constituie un element de agravare a stării generale și de accentuare a dezechilibrelor hidroelectrolitice. Riscul de hiper- sau hipohidratare, hiponatremie sau hipopotasemie, care pot să ajungă până la modificări ale VSCE și tulburări cardiace, există atunci când nu se urmărește corectarea bilanțului hidroelectrolitic. Asigurarea unui aport caloric necesar printr-un regim alimentar echilibrat enteral sau parenteral poate să reducă hipercatabolismul și să amelioreze starea clinică a pacientului.

Conducerea tratamentului se face pe baza urmăririi probelor biochimice din urină și plasmă, cântărirea zilnică a bolnavului și prevenirea complicațiilor septice.

Uneori, chiar și în cazul în care diureza este cantitativ satisfăcătoare, dar ineficientă calitativ, sunt utile ședințe de hemodializă care pot să corecteze unele tulburări induse de retenția azotată și hiperperfuzare. Bolnavul cu insuficiență renală rămâne în continuare fragil, având un potențial crescut de complicații septice, hemoragice, tulburări de coagulare, anemie etc., care în contextul evoluției postoperatorii pot cu ușurință să dezvolte numeroase complicații legate de intervenția chirurgicală: infecții ale plăgii, stări toxicoseptice, fistule, întârzierea cicatrizării și, în mod obișnuit, prelungirea convalescenței.

6.3.3.4. COMPLICAȚIILE TRANSPLANTĂRII RENALE

Numărul mare de transplantări renale făcute în toată lumea a dovedit că acest procedeu terapeutic este în prezent modalitatea cea mai eficientă a tratamentului IRC, ajunsă în stadiul terminal, stadiul uremic.

Rolul specialistului în anestezie și terapie inensivă este la fel de important ca cel al nefrologului, chirurgului. El participă în toate fazele principale ale complexului act de transplantare. Prezent în pregătirea donatorului virtual al grefei renale, asigurând menținerea hemodinamicii și urmărind și intervenind în desfășurarea schimburilor gazoase, este în măsură să ofere echipei de recoltare un organ cu irigație și stare funcțională bună. În aceeași postură asigură o desfășurare normală a actului operator de transplantare, conducând o anestezie în condiții speciale, oferind prin competență și tehnicitate siguranța pacientului și confortul echipei chirurgicale. Rolul lui continuă în supravegherea postoperatorie prin urmărirea permanentă a parametrilor circulatori (TA, AV, PVC, EKG), echilibrului acidobazic, asigură bilanțul hidroelectrolitic și previne sau asistă tulburările respiratorii.

BIBLIOGRAFIE

1. ANDERSON R. J., LINAS S. L., BERNS A. S. — Nonoliguric acute failure, *N. Engl. J. Med. 1977. 296, 1134.*
2. BARATZ R. A., INGRAHAM R. C. — Renal hemodinamics and antidiuretic hormone release associated with volume regulation. *An. J. Phisiolog 198: 565—570. 1960.*
3. BASTRON R. D., DEUTSCH S. — Acute Renal Failure, 53—65. *Anesthesia and the kidney. Ed. Grune—Stratton. New York 1976.*
4. BELL G., HARPER A. M. — Effect of haemorrhage on blood flow through renal cortex of the dogs. *J. Appl. Physiol. 28: 583. 1970.*

5. BORGES H. F FRYD, D. S., ROSA A. A., KYELLSTRAND C. M. — Hypotension during acetate and bicarbonate dialysis in patients with acute renal failure. *An. J. Nefr. 12: 62. 1978.*

6. BURGHELE TH. — Le rein des états de choc. *Ed. Acad. 1966.*

7. CARRIÈRE S., THORBURN M. S., O. MORCHOE CCC, BARGER, A. C. — Intrarenal distribution of blood flow in dogs during haemorrhagic hypotension, *Circ. Res. 19;* 167, 1966.

8. CANTAROVICH F., GALLI C., BENEDETTI L., CHENEA A., CASTRO L. — High dose furosemide in established acute failure. *Brit. Med. J. 1973, 4, 449.*

9. CHIOREAN M. — Imunologie pentru chirurgi și anesteziologi, 227—233. *Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1983.*

10. COSGROVE M. D., — The effect of arterial hypoxia on the blood-flow through the renal cortex. *Br. J. Surg. 52: 613. 1965.*

11. CRIVDĂ S. — Riscuri și erori în anestezie și reanimare. *Ed. Med. Buc. 1972.*

12. ENGELMAN R. M., LIEBOW A. A., APERIA, A. C. — Renal hemodynamics and oxigen consumption in experimental chronic hypoxia. *J. Surg. Res. 9: 423, 1969.*

13. ESPINEL C. H., GREGORY A. W. — Differential diagnosis of acute renal failure. *Clin. Nephrol. 1980. 13: 73.*

14. ESPINEL C. H., — The F E test: use in the diferential diagnosis of acute renal failure. *JAMA 1976. 236: 579.*

15. ESPINEL C. H., GREGORY A. W. — Acute renal failure in shock: the critical point. *Clin. Res. 1980. 29: 44A.*

16. FEINSTEIN E. I., BLUMENKRANZ M. J., HEALY M. — Clinical and metabolic response to parenteral nutrition in acute renal failure. A controlated double blind stady. *Medicin, 1981. 60: 124.*

17. FILIPESCU Z., TULBURE D. — Considerații asupra nefrotoxicității pentranului. *Chirurgia 1973. 10.*

18. FILIPESCU, Z., CURELARU I. — Reechilibrarea funcțională a bolnavului în urgențe. *Ed. Medicală 1963.*

19. FLAMENBAURN W. — Pathophysiology of acute renal failure. *Intern Med. 131: 911—928. 1973.*

20. FRANKLIN S. S., MERRILL J. P. — Acute renal failure I and II. *N. Engl. J. Med. 262: 711—718, 761—767, 1960.*

21. GEORGESCU P. — Bolile urogenitale de origine vasculară. *Tratat de patologie chirurgicală vol. VIII, 351—379.*

22. GRANTHAM J. JARED — Acute Renal Failure. 528—577. *Cecil Textbook of Medicine. Ed. Wyngaarden and Smith. W. B. Sounders 1988.*

23. HARWOOD T. H., HIESTERMAN D. R., ROBINSON R. G. — Prognosis for recovery of function in acute renal failure. *Arch. Intern Med. 1976. 136: 916.*

24. HOU S. H. BUSHINSKI D. A., WISH J. B. — Hospital acquired renal insufficiency: A prospective study. *Am. J. Med. 1983. 74: 243.*

25. JONES L. W., WEIL M. H. — Water creatinine and sodium excretion following circulatory shock with renal failure. *Am. J. Med. 51, 314, 1971.*

26. KYELSTRAND M. C.. PRU E. C., JAHNKE R. W., DAVIN, D. T, — Acute renal failure. Replacement of renal function by dialysis. *Ed. Drukker, F. M. Parsons and J. F. Maher Martinus Nijhoff — 1983.*

27. KYELLSTRAND C. M. — Can hypotension during dialysis be avoided? *Contrar Nephrol. 2: 12. 1980.*

28. KYELLSTRAND C. M., GARNICK C., DAVIN T. — Recovery from acute renal failure. *Clin. Exp. Dial. Apheresis. 1981. 5: 143.*

29. KAIHARA S.. RUTHERFORD R. B., SCHWENTKER E. P., WAGNER M. N. Jr. — Distribution of cardiac output in experimental haemoragic shock in dogs. *J. Appl. Physiol. 27: 218. 1969.*

30. LÉONI, J., BRUXELLE F., LEGAGNEUX E. J. — Comparaison de trois méthodes d'analgésie post-opératoires pour lombotomie. *Cahiers d'anest, 28, Nr. 6. 667—681. 1980.*

58. THIJIS G. L., GROENEVELD B. A., SCHNEIDER, J. A., BRONSVELD W. — Hemodynamic aspects of septic shock. Update in intensive care and emergency medicine. *Edit. by J. L. Vincent — Springer Verlag. 1985. Pag. 254—258.*

59. TULBURE D., LITARCZEK G. — Insuficienţa renală acută de cauză septică — *Simpozionul Naţional de Anestezie — Sibiu 1978.*

60. WARDLE E. N. — Endotoxemia and the pathogenesis of acute renal failure. *Quart J. Med. 1972. 44, 389.*

61. WEIL, M. H., SHUBIN H. — Diagnosis and treatment of shock. *W. B. Wilkins Corp. London 1967.*

62. WICKHAM J. E. A., FERNANDO A. R., HENDRY, W. F., WATKINSON, L. E., WHITEFIELD H. N., ARMSTRONG D. M. G., GRIFFITHS J. R., — Inosine in preserving renal function during ischemic renal surgery. *Br. Med J. 1978 — 2: 173.*

6.4. COMPLICAŢII DIGESTIVE

G. LITARCZEK

6.4.1. TUBUL DIGESTIV ŞI GLANDELE ANEXE ÎN ŞOC

Introducere. Participarea tubului digestiv şi a glandelor anexe în fenomenele complexe hemodinamice şi metabolice din stările de şoc este de o mare amploare şi are implicaţii de importanţă majoră asupra evoluţiei şi prognosticului acestor stări. Denumirile de „tub digestiv de şoc", ficat şi „pancreas de şoc" definesc participarea acestor organe la mecanismele multiple care definesc starea de şoc.

Această participare a fost recunoscută încă din 1772 de Hunter, care este primul care face relaţia dintre traumatismele cerebrale şi ulceraţiile gastrice apărute în evoluţia acestor bolnavi. El denumea această condiţie „gastromalacie". În 1823 Swan şi în 1942 Curling stabilesc relaţia dintre arsuri şi apariţia de ulceraţii gastrice cu hemoragie digestivă. Multă vreme acest tip de ulceraţii a purtat şi mai poartă denumirea de „ulcer Curling" pentru a le deosebi de ulcerul gastroduodenal din boala ulceroasă. Mai târziu Rokitansky stabileşte relaţia generală dintre sistemul nervos (referindu-se aci la sistemul parasimpatic) şi ulcer, afirmând: „gastric ulcer is a disease of the brain" (ulcerul gastric este o boală a creierului). Virchow şi Elsaesser emit ipoteza unei leziuni vasculare ca element patogenic în ulceraţiile care însoţesc stările de şoc. În 1932 Harwey Cushing face corelaţia dintre leziunile tractului digestiv şi hipotalamus, acesta din urmă ca staţie vegetativă de comandă, inducând tulburări circulatorii în mucoasa digestivă în special.

În fine, în 1936 Hans Selye denumeşte ulceraţiile gastrice din cadrul stărilor de şoc — „ulcere de stres" — denumire care se păstrează în majoritatea situaţiilor şi în prezent. Mai recent a început să se impună şi denumirea de „tub digestiv de şoc" pentru totalitatea modificărilor funcţionale şi anatomice care apar în cadrul stărilor de şoc în întregul tract digestiv, care este privit ca un sistem de organe „de şoc" sau „în şoc", după cum gradul şi tipul de leziuni apărute au un grad avansat de gravitate cu implicaţii severe în mecanismele patogenice ale şocului, sau numai modificări mai mult sau mai puţin extinse, integral reversibile şi fără implicaţii asupra evoluţiei generale a condiţiei patologice a bolnavului. Alături de tubul digestiv participă în toate stările de şoc în grad variabil şi organele anexe şi în special ficatul şi pancreasul.

6.4.1.1. ETIOPATOGENIE

6.4.1.1.1. RAPEL ANATOMO-FUNCŢIONAL

Pentru a explica importanţa pe care aria vasculară mezenterico-splanchnică o are asupra hemodinamicii, ca şi asupra evoluţiei generale a stărilor de şoc şi a sindromului de insuficienţă organică multiplă, vom începe prin a face o scurtă rememorare a unor elemente de anatomie şi fiziologie. Circulaţia mezenterico-splanchnică cuprinde arealele de irigare ale arterelor mezenterice superioară şi inferioară şi ale arterelor trunchiului celiac, artera hepatică, pancreatico-duodenală şi splenică. Există deci o distribuţie în paralel, căreia i se asociază o distribuţie în serie a sectoarelor digestiv, pancreatic şi splenic pe de o parte şi a celui hepatic pe de alta, prin intermediul circulaţiei portale. Aceasta determină succesiunea a două arii capilare: un prim pat capilar foarte întins mezenterico-pancreatico-splenic urmat de cel de al doilea reprezentant de sinusoidele hepatice. Acestea sunt totodată şi pat capilar primar al arterei hepatice.

Această vastă reţea vasculară este controlată de câteva mecanisme:

1. Vase rezistive (sinusoidale), ramuri ale arterei hepatice;
2. Vase rezistive precapilare mezenterice, pancreatice şi presinusoidale splenice;
3. Vase rezistive postcapilare mezenterico-pancreatico-splenice;
4. Vase capacitive venoase postcapilare mezenterico-pancreatico-splenice;
5. Vase rezistive presinusoidale pe circulaţia porta;
6. Sfinctere postsinusoidale pe circulaţia venelor suprahepatice (sfinctere Pick—Mauthner).

Ramurile arterei hepatice au intrahepatic o distribuţie complexă asigurând repartiţia fluxului sangvin către toate structurile anatomice ale ficatului: există o primă diviziune la nivel de lobul într-un plex general situat înăuntrul spaţiului port şi un plex peribiliar. Ramificaţiile acestor plexuri pot să irige structurile spaţiilor porte şi canaliculelor biliare, vărsându-se apoi in sinusoidele radiale sau periferice, irigând lobulii hepatici sau contractând anastomoze directe cu ramura venei porte. În orice caz, circulaţia arterială hepatică este de maximă importanţă pentru asigurarea aprovizionării cu O_2 a ţesutului hepatic. Circulaţia mezenterică are, pe lângă structuri rezistive importante, şi un mare volum capacitiv care poate să cuprindă până la 33% din volumul sangvin circulant. Jumătate din acest volum este mobilizabil rapid prin stimulare simpatică.

Debitul sangvin portal reprezintă 25—30% din debitul cardiac de repaus, din care 2/3 îi revin venei porte şi 1/3 arterei hepatice. Debitul acesteia este autoreglat în relaţie cu presiunea la o valoare prag de 80 mm Hg prin reactivitatea trunchiului şi ramurilor arterei hepatice. Raportul rezistenţelor pre- şi postcapilare în ficat este de 49/1 (muşchi = 4/1) ceea ce menţine presiunea sinusoidală la 2—3 mm Hg şi presiunea în venele suprahepatice la 0. În plus există o reciprocitate compensatorie între debitul arterei hepatice şi cel portal (reglare intrinsecă). Debitul gastrointestinal reprezintă 15—20% din debitul cardiac. El se dublează în digestie; rezerva de debit este de 10, debitul de repaus.

Circulaţia capilară a tubului digestiv are o particularitate proprie: este constituită din 3 reţele paralele, câte una pentru mucoasă, submucoasă şi musculară. Circulaţia mucoasei reprezintă 75% din debitul local. Capilarele mucoasei constituie o imensă suprafaţă de transsudare şi exsudare. Pentru a evita creşterea presiunii hidrostatice de filtrare, vasele musculare din amontele reţelei capilare dispun de un mecanism eficient de autoreglare, care menţine, ca şi în ficat, presiunea capilară la un nivel foarte scăzut, indiferent de presiunea arterială sistemică. PVC crescută se repercutează asupra ficatului care acumulează până la 15% din volumul sangvin circulant.

În ceea ce priveşte efectul controlului vegetativ umoral al vasomotricităţii splanchnice, se ştie că stimularea simpatică acţionează prin NA asupra alfareceptorilor vasculari şi musculari, iar adrenalina stimulează atât alfa- cât şi betareceptorii. Vasele splanchnice posedă şi receptori dopaminergici. Răspunsul alfa simpatic se exercită în artera hepatică, vasele porte şi cele mezenterice intra- şi extramurale, cu *excepţia vaselor vilozitare*. Este redus debitul şi volumul sangvin. A fost descris însă şi un fenomen de scăpare (escape) în vasele rezistive precapilare, ceea ce duce la restabilirea debitului fără afectarea vaselor capacitive, care rămân contractate. Angiotensina II şi vasopresina induc vasoconstricţie fără fenomen de „scăpare“, dar nu acţionează asupra vaselor capacitive şi deci nu influenţează volumul sangvin hepatosplanchnic.

Musculatura tubului digestiv este dirijată vegetativ intrinsec prin plexurile Meissner şi Auerbach şi extrinsec prin sistemul parasimpatic şi simpatic. Reglarea hormonală este complexă şi cuprinde atât mediatorii sistemului vegetativ, cât şi hormoni de origine locală şi/sau central nervoasă, cum ar fi betaendorfina.

În timp ce stimularea colinergică generează şi coordonează activitatea fiziologică a musculaturii digestive, stimularea alfa sau beta sau dopa simpatică, precum şi cea a receptorilor opioidergici duc la oprirea activităţii motorii coordonate. Stimularea receptorilor simpatici duce la pareză digestivă, în timp ce stimularea receptorilor opioidergici duce la spasm.

TABELUL 6.XII

Hormonii digestivi

Hormon	*Acţiune asupra :*	*Efect :*
Gastrina I	Antru+duoden	Stimulează secreţia gastrică (în special HCl)
Gastrina II		Stimulează motilitatea antrală. Întârzie golirea stomacului
Secretina	Duoden	Antagonizează efectul gastrinei. Stimulează secreţia alcalină pancreatico-biliară.
Colecistokinina (CKK)	Duoden	Goleşte colecistul
Pankreozim (PKZ)	Pancreas	Stimulează secreţia pancreatică
Motilin	Duoden	Stimulează motilitatea gastrică
GIP Gastric inhibitory peptide	Duoden	Inhibă motilitatea + secreţia gastrică
VIP Vaso-intesti-peptide	Duoden	Creşte debitul sangvin mezenterico-splanchnic
Bulbogastron	Bulb duodenal	Antagonist ipotetic al gastrinei
Enterogastron	Duoden	Inhibă motilitatea + secreţia gastrică
Vilikinin	Duoden+ileon	Stimulează mişcările vilozităţilor
Vasopresina		Produc vasoconstricţie
Somatostatina		Produce hipersecreţie acidă gastrică
Histamina	Stomac	Produc inhibiţia motilităţii şi secreţiei gastro-duodenale
PGE, PGF	Stomac+duoden	

6.4.1.2. FORMELE DE PARTICIPARE ALE TUBULUI DIGESTIV

Aparatul digestiv, ca şi multe alte organe, poate să participe în cadrul evoluţiei unei stări de şoc în două mari moduri:

6.4.1.2.1. TUBUL DIGESTIV SEDIUL LEZIUNII PRIMARE

Poate fi sediul leziunii primare, adică a leziunii care declanşează starea de şoc, constituind ceea ce Laborit a denumit sindromul lezional primar. Aici trebuie citate în primul rând marile hemoragii digestive din ulcerul gastroduodenal, din sindroamele de hipertensiune portală, din sindroamele purpurice sau din cadrul altor stări patologice cu repercusiune pe tubul digestiv. Acestea sunt generatoare ale unui şoc hipodinamic hipovolemic.

În al doilea rând trebuie menţionate infecţiile digestive specifice de tip gastro-entero-colitic, dizenteria, salmonelozele, holera, stafilocociile acute digestive şi chiar infecţiile curente digestive cu germeni de altă natură. Germenii saprofiţi ai tubului digestiv — bacilul coli, bacilul piocianic, enterococul, bacilul proteus etc. — pot să producă în anumite condiţii inflamaţii acute: apendicită acută, colecistită acută, infecţii ale căilor biliare etc. O formă extrem de gravă de infecţie digestivă este enterocolita necrozantă. Un loc deosebit de important îl ocupă aici leziunile de tip chirurgical acut cu ocluziile acute postoperatorii, care pun probleme deosebit de dificile de diagnostic. Diagnosticul diferenţial dintre o eventuală ocluzie mecanică prin bridă şi un ileus dinamic prin peritonită sau secundar fenomenelor de șoc, este o problemă ce apare de multe ori în evoluția complicată postoperatorie a bolnavilor cu chirurgie abdominală. Diagnosticul de peritonită și mai larg de abdomen acut este și el de importanță capitală, complicația putând să apară oricând în contextul unei evoluții dificile. Cauzele genezei acestei complicații sunt multiple. Dehiscențele de suturi sunt poate cele mai frecvente complicații grave postoperatorii. Ele sunt urmate de hemoragiile secundare, de coleperitoneu sau peritonită biliară în leziunile hepatice sau ale căilor biliare; pancreatitele postoperatorii sau colecistitele acute alitiazice expresie a prezenței unui SIRS sau MSOF sunt câteva din cele mai importante complicații care interesează tubul digestiv și în care numai un diagnostic precoce și o terapie țintită și eficientă constând în laparatomie urmată de gesturile chirurgicale corespunzătoare, alături de măsurile generale de susținere a funcțiilor vitale pot să aibă eventual succes.

Infecțiile organelor tubului digestiv, intraluminale sau peritoneale, produc șoc printr-un dublu mecanism: prin toxinele microbiene și acțiunea lor directă sau mediată prin complement asupra tuturor organelor, inducând astfel de fapt un șoc toxico-septic, determinând simultan și rapid leziuni distructive exprimate prin apariția concomitentă de multiple organe de șoc. Alături de acestea, vărsăturile, diareea și lichidul retenționat în lumenul tubului digestiv determină o intensă deshidratare și demineralizare, care contractă spațiul extracelular și adaugă un factor hipovolemic secundar cu toate implicațiile sale (vezi cap. 6.2).

Alături de leziunile tubului digestiv joacă un rol deosebit de important și cele ale unor organe anexe, din care pancreasul este poate cel mai important. Pancreatitele sunt condiții patologice de o extremă gravitate, care produc stări severe de șoc cu implicații multiple și mortalitate crescută.

6.4.1.2.2. TUBUL DIGESTIV SEDIUL LEZIUNII SECUNDARE

Tubul digestiv este aproape totdeauna sediul unor leziuni generate secundar de reacția neuro-endocrin-hemodinamică a stărilor de șoc, în șocul cu evoluție descendentă și are leziuni grave din primul moment în șocul cu evoluție ascendentă SIRS sau septic. Leziuni secundare apar atât în șocul cu reacție hipodinamică (cu "centralizare), cât și în cel cu reacție de tip hiperdinamic (de obicei septic). Explicația acestor leziuni rezidă atât în modificările hemodinamice ale macro-, și microcirculației splanhnico-portale, cât și în anumite influențe directe neuroumorale din cadrul reacției postagresive cu caracter de șoc. Macrocirculația splanhnică participă în mod foarte activ la reacția de centralizare circulatorie din cadrul șocului hipodinamic. Aceasta duce implicit la o diminuare a fluxului sangvin prin acest pat vascular, cu toate consecințele pe care acest fenomen le induce. Dacă luăm în considerație faptul că mucoasa digestivă are un metabolism foarte activ, cu o replicare celulară foarte rapidă, iar 'turn-over' (tranzitarea) elementelor constituente ale celulelor digestive este foarte activ (8 zile timp de înjumătățire, 2,6 zile viață celulară medie) se poate deduce ușor că diminuarea aportului de O_2 materializată în scăderea PaO2 și apariția acidozei lactice, măsurabilă direct, ca și suprimarea suportului plastic, produc rapid o oprire a funcției, apoi apariția de leziuni și distrugeri ale epiteliului digestiv. Acestea sunt agravate și de modificările microcirculației, prezente atât în reacția hipodinamică, cât și în cea hiperdinamică, ceea ce explică prezența fenomenelor de tub digestiv de șoc în ambele forme de reacție hemodinamică din cadrul șocului.

La bolnavii septici există o corelație între scăderea pH și apariția decompensării hemodinamice cu letalitate precoce. PO_2 scade în mucoasă, apar zone de mucoasă ischemică alături de zone cu secreție activă. Mucoasa ischemică nu mai este protejată din cauza producției cantitative și calitative insuficiente de mucus alcalin.

Leziunile capilare, tulburările de curgere ale sângelui în capilare, maldistribuția perfuziei în patul capilar, agresiunea enzimatică generată de leziunile celulelor secretorii ale mucoasei cu eliberare de enzime lizozomiale sunt numai unii din factorii care provoacă alterarea profundă a funcțiilor multiple ale elementelor constitutive ale tubului digestiv.

Secvența lezională urmează modelul general debutând cu creșterea permeabilității capilare, urmată de edem-transsudare proteică în interstițiu, urmat apoi de transsudare transmucoasă în lumenul tubului digestiv. Fenomenele duc la scăderea consumului de O_2 cu 5%. Epiteliul este dislocat și se exfoliază, lăsând țesutul submucos liber. Epiteliul vilozităților este afectat înainte de cel al criptelor și de lamina propria. Urmează fenomenul de necroză al mucoasei. Musculatura nu este afectată decât în infarctizările transmurale — (tromboze, spasm prelungit, supradistensie). Vulnerabilitatea mucoasei la hipoxie se explică prin consumul mare de O_2 al acesteia și prin existența la baza vilozităților a unui șunt de difuziune arteriocapilar pentru O_2. Hipoxia, ischemia, reperfuzia și endotoxemia produc toate acelaș tip de leziune. Și aici radicalii de O_2 par să joace un rol cheie. Tulburările microcirculației produc leziuni infraclinice ale mucoasei, cu pierderea funcției sale de barieră față de flora endogenă.

Suferința aparatului imunitar și a funcției proprii de apărare a celulelor mucoasei digestive distrug bariera care apără spațiul volemic (sângele) de invazia microbiană, a toxinelor, și germenilor prezenți normal în tubul digestiv. Această barieră este compusă practic numai dintr-un singur strat de celule mucoase, care dispun însă de o puternică barieră imunitară suplimentară. Aceasta la rândul ei este compusă din: 1. bariera mucoasă care constituie un obstacol mecanic foarte greu de pătruns și care împiedică aderarea germenilor la peretele celulelor mucoase, și 2. bariera imunologică alcătuită din IgE intra- și submucos și IgA secretat în stratul mucos și în lumenul tubului digestiv. Este astfel asigurată sterilitatea zonei dintre cardia și valvula ileocecală, precum și impenetrabilitatea mucoasei chiar și în zonele septice: gură, faringe, esofag și colon.

În condiții de șoc tulburările de irigație generate de mecanismele descrise (cap. 6.2) dereglează profund atât sinteza de mucus, cât și pe cea de Ig. Se alterează deci întreg mecanismul de autoprotecție al tubului digestiv. Fenomenul este favorizat de tulburările peristalticei, care este de multe ori diminuată, sau chiar abolită și alteori modificată chiar în sens antiperistaltic, ceea ce determină alterarea tranzitului și instalarea parezei digestive și a stazei în diferitele sectoare stomac-intestin. Ca o consecință, are loc invadarea zonelor sterile ale tubului digestiv cu flora bucofaringiană și colică (fenomenul de populare). Flora bucală își schimbă la bolnavul internat în spital structura, fiind contaminată de germeni oportuniști, infecția nosocomială. Germenii de spital contaminează în scurt timp și sectoarele inferioare ale tubului digestiv, concurând puternic flora, saprofită. Pentru acești germeni, selectați și de multe ori rezistenți la unele antibiotice, organismul contaminat nu are apărare, neavând contact cu ei anterior. Proliferarea germenilor, agravată uneori de o antibioterapie neadecvată, generează dezvoltarea masivă a unor specii patogene extrem de virulente. Toxinele acestor germeni nu mai pot fi oprite în mucoasa lezată — și acest strat unic de celule care desparte lumenul intestinal de capilarele sangvine este străbătut, la început numai de toxine, apoi chiar de germeni, care pătrund în spațiul vascular portal ajungând în ficat (fenomenul de transgresiune).

Invazia toxicoseptică a parenchimului hepatic pe cale portală este una din cauzele afectării grave a acestui organ în stările de șoc, constituind în multe cazuri o cauză de ireversibilitate.

În tubul digestiv, tulburările circulatorii alături de alte influențe vegetative și hormonale (tabelul 6.XII) provoacă, mai ales în stomac o hipersecreție acidă foarte marcată și determină în ultima instanță apariția de leziuni specifice, al căror tablou anatomic și anatomopatologic evoluează foarte rapid. Alături de fenomenele descrise, în geneza exulcerațiilor gastrice a mai fost discutat și rolul sărurilor biliare pătrunse în stomac prin reflux; de asemenea secreția alterată de mucus sub influența ACTH și cortizonului; mucusul este incapabil să protejeze mucoasa, fiind penetrat de ionii de H^+; replicarea celulelor mucoase este și ea mult diminuată sub influența hipoxinei și a cortizonului. Astfel, în primele 6 ore gastroscopia arată o mucoasă palidă, pe care se observă pete eritematoase diseminate. Microscopic, aci se găsesc focare congestive; se notează fenomene inflamatorii cu elemente de edem mucos și submucos; între 6 și 12 ore apar focare microscopice de hemoragie mucoasă și se notează apariția unor exulcerații (eroziuni) diseminate. Acestea sunt situate mai ales în vârful cutelor mucoasei, care se necrozează și sunt eliminate. Caracterul specific al acestor leziuni este că nu afectează decât mucoasa și nu depășesc musculara mucoasă. Între 24 și 48 de ore și în continuare, leziunile se agravează, devin penetrante, depășesc musculara mucoasei și dau naștere unor ulcere penetrante, care de obicei sângerează mai mult sau mai puțin abundent și uneori pot chiar să perforeze. De asemenea, în unele cazuri se notează o descuamare în lambouri a mucoasei gastrice. Un alt element este că în stomac aceste leziuni evită antrul, fiind situate mai ales în fornix.

Dacă tot acest cortegiu de fenomene a putut fi descifrat, acest lucru se datorește explorării gastroscopice iterative, care a permis decelarea leziunilor chiar în fazele lor incipiente, permițând apoi urmărirea lor și chiar și executarea unor intervenții terapeutice, așa cum se va vedea mai departe. Leziuni similare cu cele din stomac au fost observate endoscopic și în duoden și descrise pe piese necroptice și în întregul tub digestiv.

Alături de stomac și intestin, tulburările macro- și microcirculației afectează în măsură egală și pancreasul, ale cărui celule secretoare conțin saci lizozomali încărcați cu cantități mari de enzime digestive. Leziunile celulare posthipoxice, de reperfuzie, sau provocate de mecanisme umorale (vezi cap. 6.2), pot să pună în libertate aceste enzime, ca și în cazul celulelor mucoasei digestive. Acestea, activate în mediul extracelular, digeră atât local cât și antrenate în torentul sangvin proteine tisulare sau sangvine, producând în pancreas leziuni de gravitate mare, practic o pancreatită de însoțire, iar în sânge produși de degradare proteică, polipeptide formate din lanțuri scurte de aminoacizi (5—10—15 molecule de AA). Multe din aceste molecule au acțiune biologică agresivă, contribuind la producerea unor efecte la distanță. Factori ca MDF (miocardial depressant factor) sau PLF (pulmonary lesion factor — Cloves) sunt astfel de produse cu efecte negative pe inimă și respectiv plămân.

Rolul pancreatitei de însoțire în menținerea și autoîntreținerea fenomenelor de șoc este de multe ori tot atât de importantă ca și leziunile descrise în tubul digestiv. Leziunile pancreatice de însoțire, cu toate că apar constant în cursul stărilor de șoc, nu au frecvent caracterul unei pancreatite de tip necrotic sau hemoragic, evoluând în cele mai multe cazuri cu forme de tip edematos și având deci un grad de mare reversibilitate.

6.4.1.2.3. LEZIUNILE HEPATICE

La ficat leziunile încep tot prin mecanismul hipoxic determinat de diminuarea severă a debitului portal, însoțit de o scădere a saturației cu O_2 a acestui sânge și a celui care vine din artera hepatică. Sunt afectate astfel ambele surse de aport al O_2 către lobulul hepatic. Încetinirea fluxului sangvin în sinusoide determină aici o hipoxie de tip stagnant, agravată și de presupusa contracție a rețelei venoase centrolobulară și suprahepatice. Fenomenele de stagnare sunt desigur combinate cu tulburări rheologice — marginație — fișicuire — agregare a celulelor sangvine și cu tulburări de coagulare în sensul apariției CID.

Leziunile traveelor celulare sunt centrate în jurul venei centrolobulare și se extind spre periferia lobulului pe măsura agravării situației hemodinamice. Hipoxia și endotoxemia produc leziuni asemănătoare, ceea ce explică prezența leziunilor primar centrolobulare în toate formele de ficat de șoc. Oxigenarea hepatică depinde 70% de debitul arterei hepatice (35—100%), dar și de sângele venos portal (SaO_2 50—60%). Scăderea debitului circulator în oricare din sectoare afectează DO_2 hepatic. Ficatul este lezat și de radicalii liberi produși de reperfuzie sau în episoadele de bacteriemie și endotoxemie, deoarece hepatocitele sunt bogate în xantinoxidază. Leziunile de acest tip pot eventual să fie prevenite prin antioxidanți.

Lezarea traveelor de celule hepatice alcătuiește anatomopatologic tablouri variate mergând de la leziuni submicroscopice în organite, în special mitocondrii, la leziuni ale membranelor și nucleului, vacuolizare cu sau fără încărcare grasă și necroză.

În anatomia lobulului se observă congestia venei centrolobulare și hemoragie prin ruptura membranelor endoteliului sinusoidal lezat. Traveele de hepatocite necrozate, sunt dezorganizate și încadrate de celule mici și polimorfonucleare. Alături de hepatocite suferă și țesutul reticulohistiocitar (kupferian) care alcătuiește aproximativ 35% din masa hepatică și care are în mod fiziologic un rol capital în depurarea sângelui portal de numeroși produși și corpuri potențial nocivi în cazul pătrunderii lor în circulația sistemică: solicitarea funcțiilor acestui țesut crește o dată cu agravarea leziunile din tubul digestiv. Afluxul de substanțe toxice, fenomenele umorale locale și hipoxia afectează filtrul reticulohistiocitar în așa măsură, încât după o perioadă de evoluție de 24—48 de ore acesta devine incapabil și mai oprească tranzitul substanțelor nocive și al toxinelor și chiar al germenilor care pătrund astfel în torentul circulator sistemic și contribuie la lezarea consecutivă în primul rând a plămânului, care este stația de filtrare următoare, dar care nu este prevăzut cu un volum atât de mare de țesut reticulohistiocitar (aprox. 15% din greutate) ca ficatul. Celulele kupferiene activate de afluxul de antigeni nonself, devin un producător activ de interleukine, care la rândul lor activează alte populații de macrofage, sistemul leucocitar neutrofil, sistemul imun limfatic specific ducând la generalizarea unui tip de reacție inflamatoare necontrolată, generatoare a sindromului de disfuncție și insuficiență organică multiplă (MODS-MSOF). Prin această secvență de fenomene, tubul digestiv și ficatul au fost denumite organe motor ale MSOF.

Tulburările funcționale care apar, afectează toate sectoarele fiziologiei hepatice: în cadrul metabolismului glucidic funcția glicogenetică și cea de depozitare a glicogenului, în cadrul metabolismului proteic fenomenele de prelucrare a aminoacizilor și amoniacului, ureogeneza, gluconeogeneza lipidoproteică, metabolismul pigmenților biliari, sinteza de proteine și factori de coagulare, sintezele de detoxifiere, metabolizarea medicamentelor, metabolismul fierului, sinteza de glucoză din acid lactic (ciclul Cori-Cori) etc. Insuficiența hepatică ce se instalează poate să îmbrace forme diferite de gravitate. Ficatul ca organ în șoc, lezat numai funcțional sau ca organ „de șoc“ cu leziuni anatomice certe, contribuie și el la închiderea unor cercuri vicioase de autoîntreținere și în urmă ireversibilitate a stării de șoc.

6.4.1.3. SIMPTOMATOLOGIE CLINICA

Tubul digestiv de șoc se manifestă prin următoarele fenomene clinice:

6.4.1.3.1. PAREZA DIGESTIVA ȘI STAZA

Pareza digestivă, care se instalează precoce și duce la oprirea tranzitului și la intoleranță digestivă, deci la imposibilitatea aportului hidrosalin și alimentar, constituie unul din fenomenele cele mai severe care fac de la început să se închidă un cerc vicios de importanță capitală pentru economia organismului și întreaga evoluție a sindromului. Pareza este însoțită de o creștere a secrețiilor stagnante în lumenul tubului digestiv datorită transsudației abundente și alterării funcției de rezorbție a mucoasei chiar din momentul apariției celor mai elementare leziuni ale microcirculației. Astfel, pareza digestivă este însoțită aproape de regulă de stază. Volumul acestor secreții poate să atingă câțiva litri, sustrăgând astfel sectoarelor hidrice ale corpului un mare volum de apă, ceea ce se repercutează precoce în inițierea sau agravarea hipovolemiei. Vărsăturile care survin ca urmare a distensiei gastrice pot să ducă la aspirație în căile aerifere cu urmări grave pentru bolnav. Uneori, cu toată pareza prezentă în segmentul superior al tubului digestiv, poate să fie prezent un sindrom diareic care nu trebuie totdeauna interpretat ca fiind urmarea unui tranzit normal sau restabilit și care poate fi semnul unei gravități deosebite a afecțiunii.

6.4.1.3.2. HEMORAGIA DIGESTIVA

Apare de obicei după 4—6 ore de persistență a stării de șoc, dar poate să apară și precoce în anumite forme de șoc ca în cel toxicoseptic. Ea este mărturia apariției leziunilor de mucoasă de gravitate crescândă și este semn de evoluție nefavorabilă a stării de șoc. Amploarea hemoragiei poate să fie foarte variată, începând cu striații sangvinolente în lichidul de vărsătură sau aspirație și mergând până la hematemeză masivă și melenă. Prezența sângelui în tubul digestiv atrage după sine în primul rând agravarea hipovolemiei și deci agravarea stării de șoc și în al doilea rând constituie un mediu de cultură favorabil dezvoltării florei microbiene care urcă în lumenul tubului digestiv și care pe substratul proteic prezent produce o cantitate crescută de amoniac și alte substanțe de degradare cu potențial toxic.

Pierderile de sânge prin hemoragie pot să fie foarte importante și în condițiile în care nu pot fi stăpânite, pot să grăbească evoluția letală a șocului.

În condiții chirurgicale cu suturi pe tubul digestiv, tulburările circulației mezenterico-portale atât la nivel macro- cât și microscopic cuplate cu efecte umorale pot să compromită suturile, ducând la apariția de dezuniri și fistule.

Leziunile ulceroase pot să perforeze și să provoace peritonite.

Pot să apară leziuni inflamatorii acute, care să afecteze mucoasa digestivă, gastroenterite necrozante sau unele organe anexe, cum ar fi colecistul, dând colecistite acute necrotice alitiazice.

6.4.1.3.3. FICATUL DE ȘOC

Se manifestă atât clinic, cât și prin testele de laborator. Astenia marcată, icterul care apare foarte frecvent, dar nu absolut constant, creșterea volumului hepatic, decelabil la percuție și palpare, fenomene de encefalopatie hepatică mergând până la comă.

Testele de laborator decelează semne de necroză celulară prin creșterea unor enzime de tipul GPT:GOT în plasmă. Colestaza este decelată prin creșterea bilirubinei și a fosfatazelor alcaline etc. Practic se decelează deficiențe în toate sectoarele funcției hepatice. Afectarea coagulării este deosebit de importantă, deoarece întreține în cerc vicios hemoragia digestivă. Prezența sindromului de insuficiență hepatică, fără sau mai ales cu icter, alături de insuficiența renală care apare în cadrul șocului atât precoce, cât și în cursul evoluției acestuia, a fost denumit în mod eronat sindrom hepato-renal. Este de fapt vorba de afectarea celor două organe prin același mecanism fiziopatologic al șocului și nu de o intercondiționare reciprocă, așa cum se întâmplă în sindromul hepato-renal autentic din stadiile tardive ale evoluției unei ciroze hepatice.

6.4.1.3.4. PANCREASUL DE ȘOC

Nu se manifestă totdeauna clinic foarte evident. Participarea pancreatică poate fi surprinsă în cadrul evoluției șocului prin teste de laborator, amilazemie și mai ales amilazurie. Uneori sindromul pancreatic devine evident și poate să îmbrace tabloul unei pancreatite acute de gravitate variabilă.

6.4.1.4. DIAGNOSTICUL

Se face pe criterii clinice: prezența parezei digestive manifestată prin balonare abdominală și lipsa totală de zgomote (garguimente specifice); vărsături sau aspirație. Caracterul lichidului aspirat sau vărsat variind de la lichid limpede la bilios (atestând refluxul duodenal); în zaț de cafea (atestând apariția hemoragiei) și sangvinolent (atestând hemoragia importantă); lipsa scaunelor; icter; durere pancreatică etc. Situația mucoasei gastroduodenale poate să fie cel mai bine apreciată endoscopic. Examenul endoscopic este bine să se execute chiar în plină hemoragie, deoarece poate să deceleze leziuni care să poată fi tratabile tot endoscopic sau chirurgical. În ultimul timp s-a recurs și la arteriografie și chiar la examenul CT pentru punerea în evidență a surselor de hemoragie, în vederea abordării lor endoscopic sau chirurgical.

6.4.1.5. EVOLUȚIA

Evoluția tubului digestiv de șoc ca și a celorlalte organe descrise înainte ține în primul rând de ameliorarea tulburărilor neuroendocrine hemodinamice și imune care caracterizează șocul și care sunt cauza producerii leziunilor viscerale. Acestea însă, așa cum s-a arătat, pot să fie de tip primar, și atunci evoluția depinde de modul în care este stăpânit fenomenul patologic specific, dar pot să fie lezate secundar, și atunci totul depinde de modul în care poate fi controlată reacția hemodinamică și/sau inflamatoare secundară. Organele digestive,, ca organe de șoc pot însă să evolueze ca entități patologice autonome, chiar după amendarea fenomenelor caracteristice leziunii primare inițiale și a reacției cu caracter de șoc. În acest context ele pot să fie la rândul lor organe „șocogene“, realizând o autoîntreținere, o perpetuare a unei noi stări de șoc fie prin mecanismul hemoragic, fie prin cel septic sau imun. De asemenea, o insuficiență hepatică sau o pancreatită pot să evolueze, pe cont propriu cu toate consecințele care decurg.

6.4.1.6. PROGNOSTICUL

Apariția în evoluția unei stări de șoc a semnelor care certifică afectarea organelor digestive este un semn de gravitate în evoluția acestuia. Reversibilitatea leziunilor de la tubul digestiv este posibilă până la restitutio ad integrum dacă nu apar complicații suplimentare locale sau în evoluția generală a șocului. Persistența parezei, dar mai ales a hemoragiei, sunt semne de evoluție nefavorabilă. Tabloul trebuie considerat însă în contextul evoluției generale hemodinamice, nutriționale, respiratorii, excretorii etc. Tubul digestiv ca organ de șoc poate fi fără îndoială, ca și plămânul, cauză de ireversibilitate.

Acelaș lucru se poate spune și despre ficat. Puterea de regenerare atât a mucoasei digestive, cât și a parenchimului hepatic sunt remarcabile și de obicei, dacă se obține vindecarea pacientului, nu apar sechele funcționale sau anatomice cu implicații ulterioare.

Prognosticul „quo ad vitam" ține de evoluția șocului și de gravitatea leziunilor pe care le-a determinat.

Prognosticul funcțional este foarte bun dacă bolnavul a putut fi deșocat și nu a existat o evoluție pe cont propriu a sindromului digestiv.

6.4.1.7. TRATAMENTUL

Constă în primul rând în tratarea corectă a etiologiei șocului și a reacției neuroumorale, hemodinamice și imune. Indiferent dacă șocul este datorat acțiunii agentului agresor la nivel hemodinamic sau al sistemului de comandă sau dacă este declanșat pe linie tisular-organică generalizată, terapia nespecifică este asemănătoare.

Din elementele mai specific legate de aparatul digestiv trebuie insistat asupra următoarelor: în fruntea listei terapiei generale stă terapia hemodinamică și respiratorie, care are rolul să asigure concordanța dintre oferta de O_2 și consumul tisular. Pentru aceasta se vor utiliza mijloacele descrise în cap. 6.2. Terapia blocantă adrenergică, mult preconizată în trecut, trebuie aplicată, cu discernământ și numai în condiții de stabilitate și eficiență hemodinamică. S-a propagat utilizarea blocajului concomitent al alfa- și betareceptorilor adrenergici, de exemplu cu dehidroergotoxină 0,3 mg (hydergin) și propranolol 1 mg repetat la 1—3 ore sau clorpromazină 2,5 mg + propranolol la aceleași intervale.

Medicația acționează atât asupra vaselor restabilind condiții mai acceptabile în microcirculație, cât și asupra musculaturii netede digestive, antagonizând efectul paretic produs de catecoli atât prin intermediul alfareceptorilor prezenți în stomac și intestinul subțire, cât și prin intermediul betareceptorilor prezenți mai ales în colon și stomac.

Terapie cu substanțe ganglioplegice, mai ales de tipul guanetidinei, alimentație parenterală judicios compusă și realizând un aport echilibrat caloric și azotat.

Pentru organele de șoc există însă și elemente de terapie individualizată. Astfel, pentru tubul digestiv de șoc există la dispoziție mijloace terapeutice făcând parte din următoarele grupe:

6.4.1.7.1. TERAPIA MEDICALĂ

1. Aspirația gastrică continuă are rolul de a goli cavitatea stomacului și a permite măcar parțial aprecierea volumului de lichid sechestrat, deci sustras sectoarelor hidrice ale organismului. Este o măsură obligatorie, deoarece permite și urmărirea evoluției leziunilor digestive, semnalând apariția hemoragiei. De asemenea, diminuând volumul de lichid de stază împreună cu sângele conținut în acesta, reduce can-

titatea de material putrid şi septic, contribuind la micşorarea implicaţiilor rezultate din rezorbţia sau penetraţia intraperitoneală a acesteia. În acelaş timp, eliminând şi gaze, reduce balonarea abdomenului. 2. Spălătura gastrică pe sonda de aspiraţie are rolul de a îndepărta după diluţii repetate lichidul care se găseşte în stomac. Acesta poate fi de tip hiperacid sau poate să conţină sânge, lichid, sau cheaguri de diferite dimensiuni, a căror prezenţă poate menţine o activitate fibrinolitică în mucoasa gastrică, ce împiedică o hemostază eficientă; poate să conţină lichid intestinal refluat, în compoziţia căruia intră bila, ale cărei săruri au, conform unor teorii, o contribuţie importantă în provocarea exulceraţiilor mucoasei gastrice.

Lichidul de spălătură trebuie să aibă o temperatură scăzută. Se poate utiliza apa răcită în frigider sau cuburi de ghiaţă. Temperatura scăzută determină un grad de capilaroconstricţie, favorizând hemostaza, precum şi o scădere a metabolismului celulelor mucoase şi mai ales are o acţiune certă antiinfflamatorie. 3. Răcirea gastrică a fost preconizată (Wangensteen) şi sub forma unei spălături continue prin intermediul unui balon din cauciuc subţire introdus în stomac. Rolul acestuia este de a evita efectul de spălare ionică dat de spălăturile cu cantităţi abundente de lichid. Utilizarea balonului a fost părăsită pentru că s-a văzut că efectul de spălare ionică nu are consecinţe sensibile dacă se corectează pierderile ionice care constau din Cl^-, Na^+ şi K^+.

Prin intermediul sondei gastrice mai pot fi aplicate şi unele medicamente ca: · *sucralfatul* cu efect de protecţie asupra mucoasei gastrice; · *substanţe alcaline* din care în prezent se preferă hidroxidul de aluminiu şi cel de magneziu în suspensie. Pot desigur fi utilizate şi alte preparate ca silicaţii, carbonaţii ş.a., esenţialul fiind atingerea unui pH destul de ridicat în cavitatea gastrică; · *substanţe hemostatice* de tip adrenocrom (adrenostazin sau dicynone). Acestea însă este mai bine să fie utilizate pe cale injectabilă. Având şi un efect trombocitar, este bine să fie evitate în condiţiile existenţei unui CID. Adrenalina în diluţie de 2—7 mg% poate fi administrată în volum de 10—20 ml în lichidul de spălătură; · *colestiramina* aplicată în cavitatea gastrică antagonizează efectele sărurilor biliare, pe care le fixează; · *reducerea sau suprimarea secreţiei gastrice* se face printr-o medicaţie mixtă anticolinergică, utilizându-se substanţe de tipul oxifenoniului (antrenyl) a propantelinei (probanthina) sau mai nou pirenzepina (gastreozepin); antihistaminice H_2, cimetidina sau ranitidina (zantac); secretina care inhibă gastrina, stimulând în schimb secreţia pancreatică şi alcalină intestinală creşte debitul cardiac şi perfuzia mezenterică, diminuând astfel impactul negativ al reacţiei hemodinamice de centralizare; stomatostatina administrată în perfuzie diminuă perfuzia splanhnică şi inhibă eficient secreţia gastrică. În aceeaşi categorie intră şi vasopresina, care este bine să fie utilizată în perfuzie prin cateter introdus în trunchiul celiac sau artera gastrică stângă şi mai rar pe cale generală. Utilizarea substanţelor care diminuă irigaţia ariei mezenterice trebuie făcută cu multă precauţie, deoarece accentuează fenomenele hipoxice cu toate consecinţele lor; din substanţele citoprotectoare utilizabile se citează: Calcitonina şi PGF2 beta.

Reluarea cât mai precoce a alimentaţiei pe cale digestivă. Având în vedere că celulele mucoasei digestive iau pentru propria alimentare din sânge numai 2 aminoacizi şi O_2, restul aprovizionării făcându-se din lumenul intestinal, este de la sine înțeles că refacerea mucoasei va trebui să fie susținută atât prin acordarea aportului de O_2 la nevoile tisulare (DO_2 =VO_2), cât și prin oferta precoce de principii alimentare în lumenul intestinal. Acest lucru nu este posibil foarte precoce atât timp cât factorii agresori sunt în plină acțiune, dar devine imperios necesar imediat ce măcar funcția de rezorbție jejunală a fost restabilită. Alimentația nu va putea fi reluată pe cale gastrică deoarece funcția normală a stomacului se reia mult mai tardiv și în general după cea jejunală. Se utilizează pentru aceasta sonda duodenojejunală pe care se administrează alimentație oligopeptidică ce nu necesită digestie și se rezoarbe integral, constituind și un mediu nutritiv excelent pentru celulele mucoasei digestive. Abia după reluarea tranzitului,, a toleranței gastrice și reînceperea funcției digestive prin elaborare de enzime de către celulele epiteliului digestiv se va putea trece la reluarea progresivă și prudentă a alimentației orale cu preparate formulate, complettate și înlocuite apoi progresiv cu preparate oficinale.

Terapia antibiotică s-a prescris atât pe cale generală, cât și pe cale digestivă. Pe cale generală este de preferat să se administreze un antibiotic bactericid cu spectru larg, cu rol de a stăpâni episoadele de bacteriemie-septicemie. Pe cale digestivă se preconizează asocierea unor antibiotice care să cruțe flora saprofită (anaerobă Gram-negativă) și să elimine pe cea patogenă Gram-pozitivă sau negativă aerobă și fungii. Un astfel de amestec este sugerat de Stoutenbeck și denumit decontaminare selectivă. El constă din polimixină 10 mg + amfotericină B 500 mg + tobramicină 80 mg administrate pe sonda gastrică sau jejunală de 2—3 ori pe zi. Aceleași antibiotice, în aceeași proporție sunt mixate și într-o pastă cu care se face toaleta bucală, faringiană de 2 ori pe zi pentru a decontamina și această cavitate intens septică și cu potențial mare de populare atât a segmentelor inferioare ale tubului digestiv, cât și cele ale căilor respiratorii. Administrarea de neomicină asociată sau nu cu metronidazol era măsura de rutină până la apariția decontaminării selective. Și în prezent, în lipsa unei argumentații credibile precum și a prețului ridicat al asocierii de antibiotice se preferă utilizarea neomicinei cu toate riscurile de absorbție și eventual accidente nervoase și neuromusculare (efect blocant al plăcii NM).

Metronidazolul ar trebui însă evitat, pentru a evita distrugerea completă a florei Gram-negative anaerobe.

6.4.1.7.2. TERAPIA ENDOSCOPICA

În afara posibilității de a diagnostica sediul și amploarea leziunilor hemoragice din stomac și duoden, endoscopia permite o intervenție hemostatică prin: · *depuneri* pe suprafața leziunilor sângerânde de adrenalină și trombină, hemostiptice sau polimer acrilic, care fac o hemostază mecanică; · *injecție intramucoasă* de aethoxysclerol, o substanță care obturează prin tromboză vasele aferente zonei care sângerează. Injectarea se poate face și cu soluții hipertone de glucoză, · *Electrocoagularea* cu ajutorul electro-hidro-termosondei care evită leziunile necrotice profunde ale mucoasei; · *Coagularea cu laser* de putere redusă cu argon sau Neodym-Yag, care determină leziuni foarte circumscrise. Tot prin endoscopie se pot introduce și sondele duodenojejunale când acestea nu au fost introduse peroperator.

6.4.1.7.3. TERAPIA INVAZIVĂ

Este terapia chirurgicală care se utilizează atunci când leziunile au fost certificate și localizate clinic, radiologic, ecologic sau endoscopic. Intervențiile care se practică sunt foarte variate și caută să facă în primul rând hemostaza și apoi să corecteze orice complicație apărută în cadrul evoluției.

Pentru fenomenele hepatice și pancreatice nu există o terapie specifică; ele beneficiază de terapia generală aplicată în stările de șoc.

6.4.2. FISTULELE DIGESTIVE

6.4.2.1. ETIOLOGIE

Fistulele digestive sunt complicații grave postoperatorii, care pot să apară precoce sau tardiv în evoluția postoperatorie și sunt provocate de unul sau mai mulți din următorii factorii: 1. chirurgicali: vascularizație defectuoasă a tranșelor de sutură, suturi incorecte neetanșe sau ischemiante, sutura în țesut inflamator, supradistensia suturii prin balonare gastrointestinală, solicitarea suturii prin peristaltică precoce, corpi străini lăsați *in situ*. 2. de ordin general biologic: stare de șoc hipovolemic hipodinamic prelungit, anemie severă prelungită, inaniție severă preoperatorie neacoperită caloric și plastic postoperator, terapie cortizonică prelungită, sepsis; 3. de ordin anestezic: analgezie insuficientă intra- sau postoperator, hipoxie și hipercapnie per- și postoperatorie, utilizarea unei medicații vasoconstrictoare pe durate lungi de timp, utilizarea anticolinesterazicelor în doză și mod necorespunzător.

6.4.2.2. PATOGENIE

Apariția unei dehiscențe în suturile făcute pe elementele tubului digestiv permite conținutului intestinal, devenit între timp de multe ori septic, să ajungă un peritoneu și să declanșeze o peritonită sau un empiem în cazul anastomozelor esogastrice sau esojejunale intratoracice. Aceasta este la început localizată, dar dacă nu se intervine la timp sau dacă nu există aderențe în zona care să întârzie sau să oprească difuziunea lichidului digestiv, se generalizează. În cazul existenței unei bariere de aderențe se formează de obicei un abces peritoneal.

Un diagnostic precoce și o atitudine fermă permit o intervenție în timp util. Aceasta va avea drept scop curățirea regiunii și refacerea suturii (dacă este posibil și indicat) și dirijarea fistulei spre exterior când resuturarea nu pare rațională. În ambele cazuri intervenția se termină cu drenaj eficient în cazul în care nu se adoptă tehnica abdomenului deschis.

Aceasta este faza acută în evoluția fistulei. Ținta terapeutică este aici evitarea apariției unei peritonite generalizate. Dacă acest lucru este obținut, se va intra în faza cronică de evoluție, care este de obicei trenantă și depinde atât de evoluția generală a bolnavului, de apariția sau nu a sepsisului, cât și de evoluția locală a țesuturilor, adică de persistența fenomenelor inflamatorii locale. Cauzele de menținere a inflamației sunt septicitatea și agresivitatea lichidului digestiv asupra țesuturilor cu care vin în contact.

Natura lichidului digestiv depinde de sediul fistulei: faringe, esofag, stomac, duoden, jejun-ileon, colon.

În absența unui SIRS sau a unui sepsis, lichidele din segmentele superioare ale tubului digestiv sunt aseptice sau aproape, dar au o agresivitate enzimatică peptică, triptică, lipazică foarte mare. Lichidul colic are o agresivitate enzimatică mai redusă, în schimb are o septicitate mare.

Volumul deperdiției de lichid depinde de mărimea fistulei și de eficiența sau insuficiența tranzitului în segmentul pe care aceasta este implantată. În general, între volumul de lichid care iese prin fistulă și tendința spre vindecare a acesteia există un raport invers: fistulele cu debit mare au sau nu tendință mică să se închidă. Contactul lichidului digestiv cu țesuturile, este un factor negativ în evoluția fistulei.

6.4.2.3. IMPACTUL BIOLOGIC GENERAL

Impactul biologic general al prezenței unei fistule îl constituie pierderile multiple pe care le generează în economia organismului pe de o parte și în tulburarea mai mult sau mai puțin gravă a funcției digestive, deci a alimentației bolnavului pe de altă parte.

Prin fistulă se pierd apă, electroliți și în proporție diferită enzime digestive care constituie de fapt un capital proteic exprimabil în g de N. Se dezechilibrează astfel bilanțurile hidric, electrolitic, azotat și caloric, ca și cel acido-bazic, ceea ce duce la apariția unei stări de inaniție, care se agravează rapid cu trecerea timpului antrenând o degringoladă generală cu sfârșit letal. Pierderile crescute nu pot fi de obicei compensate prin alimentație orală, deoarece aceasta crește producția de lichid digestiv, care de cele mai multe ori este în majoritate eliminat prin fistulă, neajungând să fie rezorbit. Numai în cazul unor fistule ileale joase și nu prea mari alimentația orală poate să aibă șanse să acopere și chiar să depășească pierderile excesive. În fistulele gastrice sau duodenale alimentația orală este de cele mai multe ori interzisă, iar în cele jejunale nu este decât excepțional benefică. Fistulele colice intrate în stadiul de evoluție cronică nu pun ulterior probleme deosebite și pot fi corectate chirurgical.

6.4.2.4. TRATAMENT

Terapia fistulelor îmbracă 2 aspecte: 1. Un prim aspect biologic general, alimentația bolnavului și echilibrarea bilanțurilor energetic și azotat. 2. Un aspect local constând în măsurile care se iau în vederea favorizării închiderii fistulelor, deci în primul rând în eliminarea elementului inflamator local care împiedecă inițierea procesului de cicatrizare.

6.4.2.4.1. ALIMENTAȚIA BOLNAVULUI

Trebuie să fie abordată precoce și eficient. Ea începe cu alimentație parenterală totală, cu acoperirea cât mai completă a nevoilor calorice și pozitivarea bilanțului azotat. Acest tip de alimentație este obligatorie în condițiile existenței unui sepsis, care oricum determină și o participare a tubului digestiv și deci intoleranță digestivă. Când semnele inflamației generale diminuă sau se amendează și sunt semne de reluare a toleranței digestive se va relua alimentația pe tubul digestiv sub forma unei alimentații jejunale. Sonda jejunală de constricție specială se introduce pe cale endoscopică și se exteriorizează pe cale esonazală sau transgastroparietal. În cazul unor fistule jejunale abordabile, sonda se poate introduce direct prin fistulă în aval de sediul acesteia, la o distanță de 30—40 cm, eventual tot endoscopic. Jejunostomia este mai rar indicată în prezent. Pentru alimentație se utilizează emulsii alimentare speciale, oligopeptidice, cu rezorbție integrală și neavând nevoie de digestie. Cu ajutorul acestora se acoperă integral necesitățile alimentare ale organismului și se poate ameliora spectacular starea generală a bolnavului prin inducerea unei stări anabolice. Pe baza acestei ameliorări a stării generale apare, în condițiile unei terapii locale corespunzătoare tendința la închidere a fistulei. În faza inițială trebuie făcut totul pentru a diminua volumul secrețiilor digestive prin aplicarea unei medicații corespunzătoare parasimpaticolitice și anti H_2 alături de lipsa de aport alimentar peroral. După faza de alimentare jejunală și debutul anabolismului se poate menține aceeași atitudine o bună perioadă de timp, deoarece alimentația jejunală nu utilizează decât funcția de rezorbție a porțiunii de jejun în care este administrată, nefiind necesare decât câteva zeci de centimetri de intestin rezorbant pentru a absorbi alimentația. Când fistula are tendință netă de închidere se poate trece și la începerea alimentației orale, de preferat cu preparate de prescripție și nu cu alimentație oficinală. Aceasta din urmă nu se va administra decât în fazele finale ale alimentației când debitul fistulei s-a redus considerabil.

6.4.2.4.2. TERAPIA LOCALĂ A FISTULEI

A făcut obiectul celor mai felurite încercări. Ea debutează în faza precoce cu dirijarea spre exterior sau încercarea de închidere sub protecție. Fistula dirijată sau recidivată trebuie să asigure scurgerea spre exterior a întregii cantități de lichid digestiv produs, deci un drenaj eficient și integral. Orice acumulare sau băltire de lichid trebuie evitată. În cazul în care această cerință nu este îndeplinită se pot produce acumulări sau difuzări ale lichidului care poartă curând și o amprentă septică, în zone interzise. Îndepărtarea lichidului poate fi asistată prin aspirație continuă, tehnică ce asigură cel mai bine reducerea contactului dintre lichid și țesuturile extradigestive. Un al doilea element este protecția țesuturilor. Aceasta se face prin spălături neutralizante (cu acid lactic pentru fistulele intestinale și bicarbonat pentru cele gastrice) sau/și prin acoperirea mai ales a tegumentului cu creme protectoare. Atunci când fenomenele inflamatorii sunt reduse și traseul fistulos este destul de etanș, unii autori (Roșca) recomandă obturarea traseului fistulos. Nu este locul aci pentru descrierea tuturor artificiilor tehnice care au fost imaginate și utilizate cu mai mult sau mai puțin succes. Ele pot să ducă fie la închiderea spontană, fie la închiderea fistulei prin intervenție secundară.

6.4.2.5. **EVOLUȚIE, PROGNOSTIC**

Evoluția unei fistule depinde de evoluția stării generale a bolnavului. Dacă diagnosticul și intervenția de drenaj și eventual resutura sau dirijarea sunt precoce și previn infecția cavității peritoneale sau plurale, totul depinde de eficienţa terapiei generale şi locale aplicate. Dacă însă se instalează o peritonită sau un empiem cu sepsis, starea generală a bolnavului este grav afectată, evoluând spre un MODS sau MSOF, condiţii în care controlul fistulei în sine devine dificil, iar măsurile atât cele generale, cât şi cele locale au o eficienţă redusă. Prognosticul acestor bolnavi este sumbru. În general accidentul, fistula digestivă, poartă de la început amprenta unei gravităţi deosebite şi, ca pentru majoritatea măsurilor de reanimare, un caracter imperios de urgenţă şi hotărâre. Şi aici, ca şi în general în abdomenul acut, cuvintele lui H. Mondor „mai bine o laparatomie albă decât o peritonită nedrenată“ sunt adevărate.

Durata terapiei unei fistule variază în funcţie de evoluţia situaţiei generale şi locale a bolnavului. În faza acută evoluţia nu poate fi prea lungă dacă nu se obţine reducerea fenomenelor generale. Ea poate să dureze în stadiul cronic de la câteva zile la săptămâni sau luni.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ALEXANDER, J. W. — Can nutrition influence translocation? The effect of nutrition on translocation and host defence. *Intens. Care Med. 20 Suppl. 1: S 134, 1994.*
2. BERG, G. — Bilanzierte synthetische Diäten in der Gastroenterologie. *Fortschr. Med. 89: 1287, 1971.*
3. CARDAN, E. — Tonometria digestivă, modalitate relevantă de apreciere a ischemiei splanchnice. *Jurn. SRATI — 1/(3): 23—24,* 1994.
4. DINARELLO, C. A., AIURA, K., and GELFAND, J. A. — The Role of Interleukin — 1 in Septic Shock. *In: Yearbook of Intensiv, Care and Emergrncy Medicine 1992, edited by Vincent, J. L. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag, 1992, p. 25—31.*
5. FAIST, E., NINNEMANN, J., and GREEN, D. — Immune Consequences of Trauma, Shock, and Sepsis. *Berlin: Springer—Verlag, 1989.*
6. FINE, J. — Shock, Pathogenesis and Therapy. *In: Shock, Pathogenesis and Therapy edited by Bock, K. D. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer Verlag, 1962, p. 25—39.*
7. FINE, J. — Comparison of various forms of experimental shock. *In: Shock, Pathogenesis and Therapy edited by Bock, K. D., Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer, -962, p. 25—39.*
8. GEORGE, P. J. D. and THINKER, J. — The pathophysiology of shock. *In: Care of the critically patient, Anomymous Berlin, New York, Heidelberg, London, Paris, Tokyo: Springer Verlag, 1983.*
9. GILBERT, R. P. — Possible role of endotoxin in the perpetuation of shock. *In: Shock: Pathogenesis and Therapy, edited by Bock, K. D. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer Verlag, 1962, p. 40—44.*
10. GREGG, D. E. — Hemodynamic factors in shock. *In: Shock, Pathogenesis and Therapy, edited by Bock, K. D.,; Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer, 1962, p. 50—59.*
11. HARDAWAY, R. M. and WILIAMS, C. H. — Broken Cell Walls: The „Toxin“ of Traumatic and Septic Shock. *Critical Care International (9—10): 10—13, 1995.*
12. HILLMAN, K. — Aspects of the Gastrointestinal Tract in Intensive Care. *In: Update in Intensive Care and Emergency Medicine edited by Vincent, J. L. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer Verlag, 1986, p. 727—734.*
13. LAWKOUNE, J. D. — Hémorragie gastro-duodénale du stress. *In: Anesthesie, Réanimation, Urgences, edited by Viars, P. Paris: Université Paris VI, 1994, p. 938—943.*

14. LEDINGHAM, I. M. and PARRATT, J. R. — Pathophysiology of shock. *In: Shock: Clinical and experimental aspects edited by Ledingham, I. M. Amsterdam. Oxford, New York: Excerpta Medica, 1976, p. 1—21.*

15. LEFER, A. M. — Eicosanoids as mediators of ischemia and shock. *FASEB J. 44: 275—280, 1985.*

16. LILLEHEI, R. C. — LONGERBEAM, J. K., and ROSENBERG, J. C. — The nature of irreversible shock its relation to intestinal changes. *In: Shock: Pathogenesis and Therapy, edited by Bock, K. D. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer Verlag. 1962, p. 106—130.*

17. LITARCZEK, G. — Plămânul de șoc. *În: Aparatul respirator, edited by Anastasatu, C. București: Editura medicală, 1984, p. 684—690.*

18. LITARCZEK, G. — Tubul digestiv și glandele anexe în șoc. *În: Bolile Aparatului Digestiv, edited by Gherghiescu. B. București: Editura Medicală, 1985, p. 726—734.*

19. LITARCZEK, G. and CRISTEA, I. — Probleme actuale de fiziopatologie și tratament al șocului. *Rev. Med. Târgu Mureș 10 (2): 203—208, 1964.*

20. LITARCZEK, G. and CRISTEA, I. — Treatment of shock by means of vasodilating drugs. *Intern. Anesth. Clinics 3 (4): 777—791. 1965.*

21. LITARCZEK, G. and CRISTEA, I. — Die Behandlung einiger sympathikotoner Effekte in der Reanimation. *Wien: 1 (1): 105—111, 1971. 6—10/Sept. 1971. 1. 5. Internationaler Fortbildungskurs für klinische Anaesthesiologie. Wien,*

22. LITARCZEK, G., CRISTEA, I., PANAITESCU, E., CÂRSTEA. M., LEU, A., DARUTZI, A., CRISTEA, H., and BENȚIA, I. — Aspecte moderne în terapia parezei postoperatorii a tubului digestiv. *Chirurgia 22 (9): 837—848, 1973.*

23. LONGNECKER, D. E. — The Microcirculation. *In: The circulation in Anesthesia Anonymous London: Blackwell Scientific Publications, 1980.*

24. MATHEWS, D. M. — Intestinal absorbtion of aminoacids and oligopeptides in dietetics. *Zeitschr. für Ernährung supll. 20,* 1977.

25. MULLEN, J. L. and et al. — Protein sythesis dynamics in human gastro-intestinal malignancies. *Surgery 87: 331—338, 1980.*

26. OLSSON, P. — Disseminated intravascular coagulation. *In: Shock: Clinical and Experimental aspects, edited by Ledingham, I. M. Amsterdam, Oxford, New York: Excerpta Medica, 1976, p. 159—174.*

27. SCHALG, G., REDL, H., and HALLSTRÖM, S. — The Cell in Shock: the Origin of Multiple Organ Failure. *Resuscitation 21: 137—180, 1991.*

28. SCHEDEL. I., DREIKHAUSEN, U., and DEICHER, H. — Treatment of Gram-negative septic Shock with Immunoglobulin preparation. A prospective, randomized, clinical trial. *Intens. Care Med. 20 suppl. 1: S 150, 1994.*

29. SHOEMAKER, W. C. — Shock states: Pathophysiology, monitoring, outcome, prediction and therapy. *In: Txtbook of Critical Care, dited by Shoemakr, W. C.. Ayres, S., Grenvik, A., Holbrook, P. R., and Thompson, W. L. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W. B. Saunders Co. 1989, p. 977—993.*

30. SILK, D. M. and et al. — Amino-acid and peptide absorbtion in man. *Clin. Sci. Mol. Med. 45: 715—719, 1973.*

31. TEODORESCU-EXARCU, I. — *Agresologie Chirurgicală Generală,* București: Editura Medicală, 1968.

32. WEBSTER. R. — Update on the management of patients with sepsis and septic-shock. *Jurn. SRATI 1 (3): 45—47, 1994.*

33. ZIEGLER, E. J., McCUTCHAN, J. A., and FIERER, J. — Treatment of Gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant Escherichia coli. *N. Engl. J. Med. 307: 1225—1230, 1982.*

6.5. COMPLICAȚII METABOLICE

G. LITARCZEK

6.5.1. TULBURĂRI ALE ECHILIBRULUI HIDROELECTROLITIC

6.5.1.1. SECTOARELE HIDRICE ALE ORGANISMULUI

Apa este principalul constituient al organismului, însumând între 45% și 85% din greutatea acestuia în funcție de sex, vârstă și adipozitate.

Bărbatul adult are 50—70%, în medie 60%, din greutatea sa, apă totală corporală; femeia 45—55%, în medie 55% din greutate, nou-născutul 70—83%, în medie 77% din greutate (Bland). Prezența adipozității reduce proporția volumului de apă totală raportat la greutatea sub cifrele citate.

Apa din organism este repartizată în trei sectoare a căror individualitate este dată de compoziția specifică a elementelor suspendate. Delimitarea dintre aceste sectoare este făcută de 2 membrane, al căror comportament față de apă este identic, determinat de osmolalitatea sectoarelor și variația acesteia; comportamentul față de elementele suspendate este însă diferit: membrana capilară este permeabilă pentru toate moleculele mari — ioni și cristaloizi — dar nu pentru moleculele mari — proteice, membranele celulare sunt impermeabile pentru orice fel de substanțe, transportul acestora fiind asigurat prin mecanisme specifice, care acționează selectiv. Numai în condiții de alterare a metabolismului celular permeabilitatea selectivă a membranei celulare poate să sufere, permițând migrarea ionilor în funcție de gradientele de concentrație. Fenomenul poartă și numele de transmineralizare.

În membrana capilară se stabilește un echilibru de tip Donnan din cauza prezenței în spațiul intravascular a unor molecule proteice nedifuzibile, ia naștere aici o presiune osmotică mai mare decât în spațiul interstițial, presiunea coloidosmotică. Fenomenul Donnan este determinat de prezența într-unul din două compartimente separate printr-o membrană și umplute cu apă și corpuri solide, a unor corpuri care nu pot să străbată membrana. În timp ce substanțele difuzibile se repartizează uniform, creând o presiune osmotică identică, în compartimentul conținând substanța nedifuzibilă se acumulează un număr mai mare de particule, realizând un supliment de presiune osmotică, așa-numita presiune coloid-osmotică sau oncotică, în cazul în care, ca în plasmă, substanțele nedifuzibile au caracter coloidal.

Cele 3 sectoare hidrice sunt următoarele:

I. — factorul intracelular care este cel mai amplu, cu aproximativ 66% din apa totală.

II. — Sectorul interstițial care cuprinde 20—25%.

III. — Sectorul intravascular, alcătuit de volumul de plasmă din spațiul intravascular.

Apa din hematii face parte din sectorul intracelular.

Volemia — volumul sangvin — este compusă din plasmă și hematii, are deci o componentă celulară și una extracelulară și conține aproximativ 8% din apa totală a organismului. Raportate la greutatea organismului sectoarele însumează 40—15—5% la bărbat.

Prin difuziunea liberă a apei și a moleculelor difuzibile se stabilește un echilibru de concentrație și electric — electroneutralitate — în toate compartimentele. În ceea ce privește presiunea osmotică, aceasta va fi mai mare în compartimentul care conține particule nedifuzibile, realizând un supliment de presiune osmotică.

Compoziția ionică și de cristaloizi a sectorului extracelular este identică în cele 2 componente ale sale, permițând prin analize făcute în plasmă cunoașterea compoziției.

Membrana care desparte sectorul intracelular de cel extracelular este membrana celulară. Aceasta are o structură complexă și este înzestrată cu un aparat proteic care alcătuiește canale ionice și pompe ionice, prin care celula controlează traficul ionic și alte sisteme de transport activ pentru toți compușii care pătrund sau părăsesc celula. Pasiv circulă numai apa, ascultând de gradientul osmotic care poate să apară între cele 2 sectoare. Existența membranei permite celulei să mențină în citoplasmă o compoziție ionică diferită de cea a mediului extracelular. Acest lucru este posibil numai în condițiile unei activități metabolice celulare normale.

Figura 6.29 arată compoziția ionică exprimată în meq/l și mmol/l.

	Plasmă	*Lichid interstițial*	*Lichid intracelular***	*e/i*	*mV*
Na	140—142	145	10—30 (27)	12	65
K	4—5	4,5	120—160 (135)	0	—95
Ca*	5(2,5)	3,5 (1,75)	0—4 (0—2)	0,3	—32
Mg	1,6—2,6	1,5—2,5 (0,75—1,2)	6—34 (3—17)		
H		3,8*10^5	13*10^5		
Total cationi	155mmol	155 mmol	155 mmol		
Cl	103	112—117	0—70 (3,8 la mușchi)	32	—90
CO_3H	27	29	Aug 15	3,4	—32
PO_4H	2(1)	2,3 (1,65)	4—150 (2—75)		
SO_4	1(1)	1 (0,5)	4—30 (2—15)		
Ac. Org.	6	6,7	variabil		
Proteine	16	01. Feb	40		
Alții		7	70		
Total anioni	155 mmol	156 mmol	120—150 mmol		

* Aproximativ 1/2 din Ca se găsește sub formă neionizată legată de proteine

** Compoziția ionică intracelulară este variabilă de la țesut la țesut.

În plus se găsește o fracțiune variabilă neionizată legată de proteine osmotic inactivă.

Fig. 6.29. Concentrația comparativă în meq/l și mmol a ionilor din sectoare hidrice.

6.5.1.2. UNITAȚI DE MASURA

Concentrațiile ionice se exprimă în miliechivalenți, care reprezintă de fapt numărul de sarcini electrice ale ionilor prezenți în soluție. Avantajul de a exprima concentrația ionică în miliechivalenți și nu în unități gravimetrice constă în faptul că cele două tipuri de ioni: cationi (încărcați pozitiv Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}) și anioni (încărcați negativ CL^-, CO_3H^-, PO_4H^{--}, SO_4^{--}, Proteinați$^-$, acizi organici$^-$) pot fi opuși ca elemente care se neutralizează numeric în ceea ce privește sarcina lor electrică, indiferent de greutățile exprimate în unități de masă ale ionilor. Aceștia țin de greutatea atomică a componentelor ionice, care pot fi diferite. De exemplu molecula de NaCl se disociază într-un număr egal de ioni de Na^+ și Cl^-, ale căror greutăți atomice sunt total diferite (Na = 2 D; Cl = 35,46 D), 1 meq de NaCl conține câte 1 meq din fiecare ion disociat Na^+ și Cl^- cu greutăți atomice diferite și deci componentă gravimetrică deosebită.

În ceea ce privește numărul de sarcini electrice, acesta ține de numărul de valențe active ale ionului la pH dat. Conversiunea masei în miliechivalenți va trebui să țină seama de aceasta. Formulele de conversiune din unități gravimetrice în miliechivalenți și invers sunt următoarele:

$$\text{mEq} \cdot l^{-1} = \frac{\text{mg\%} \cdot 10 \cdot \text{valența (V)}}{\text{greutate atomică (D)}}$$

$$\text{mg\%} = \frac{\text{mEq} \cdot l^{-1} \cdot D}{10 \times V}$$

O soluție care conține la litru o cantitate de substanță egală cu greutatea sa moleculară împărțită la valență este o soluție Normală. Soluțiile Normale sunt electric echivalente între ele, volume egale conținând un număr egal de sarcini electrice (dar nu și cantități gravimetrice egale).

Pentru compoziția ionică a diferitelor compartimente, interesează în afara numărului de sarcini pozitive și negative care trebuie să fie egale, și numărul total de particule care se găsesc în soluție, aceasta determinând presiunea osmotică a soluției (puterea osmotică sau osmolalitatea este puterea cu care o soluție este capabilă să atragă apa). Cu cât numărul de particule, și nu cantitatea de substanță exprimată gravimetric sau numărul de sarcini electrice, este mai mare, cu atât este mai mare presiunea osmotică a soluției. Substanțele care se disociază electrolitic (electroliții și unii coloizi) produc un număr mai mare de particule și au deci o activitate osmotică mai mare decât substanțele care nu se disociază (cristaloizii). Mărimea moleculară are o importanță deosebită, deoarece cantități gravimetric egale de substanțe exercită o presiune osmotică cu atât mai mare, cu cât au moleculele mai mici, deci particule mai multe.

Soluțiile care conțin la litru cantități de substanțe egale în grame cu greutatea lor moleculară creează presiuni osmotice identice și se numesc soluții molare. Ele au 1 mmol/ml. Sistemul internațional actual de unități de măsură a adoptat milimolul ca unitate de măsură pentru exprimarea concentrației unei substanțe în soluție, respectiv în sectoarele lichidiene ale organismului.

Suma concentrației de miliosmoli a componentelor solvite exprimă osmolalitatea totală a soluției. Aceasta trebuie să fie egală în cele trei sectoare de distribuție a apei, pentru ca aceștia să-și mențină volumul. Există mici variații în unele sectoare ale circulației între presiunea osmotică totală. Astfel, în sectorul arterial al capilarului presiunea osmotică este mai mică decât în cel venos, ceea ce permite filtrarea apei sub acțiunea presiunii hidrostatice în prima parte și rezorbția ei sub acțiunea presiunii oncotice în cea de a doua (fenomen Starling). De altfel, acest fenomen depinde de jocul presiunilor oncotice și hidrostatice dintre sectoarele vascular și interstițial, determinând gradul de imbibiție cu apă liberă a interstițiului.

$$P = K(Pv - Pi) - (\pi v - \pi i)$$

K — constanta
Pv — presiunea arterială
Pi — presiunea în interstiții
πr — presiunea oncotică în vas
πi — presiunea oncotică în interstiții

Ionii contribuie în cea mai mare măsură la generarea presiunii osmotice. Na^+Cl^- și $CO_3^-H^+$ contribuie cel mai mult cu 140, 100 și respectiv 26 mosm/l. Ureea și glucoza contribuie și ele cu 5,3 și respectiv 4,1 mosm. Ureea difuzează rapid și ușor în toate sectoarele organismului, astfel că determină greu diferențe mari de osmolalitate între acestea, atunci când concentrația sa variază într-unul din sectoare. Numai o variație rapidă, așa cum se poate petrece în cursul hemodializei la bolnavi cu valori mari ale uremiei cărora li se extrage rapid uree din spațiul extracelular, poate să genereze o migrare rapidă a apei spre factorul intracelular și edem de organ: creierul, renal, pulmonar. Glucoza, care difuzează greu, poate, atunci când concentrația sa plasmatică și deci extracelulară crește prin cauze exo- sau endogene (diabet) (administrare de soluții hipertonice), să ducă la o hiperosmolalitate masivă extracelulară cu extracție de apă din sectorul intracelular. Consecințele sunt o creștere a volumului spațiului extracelular și o creștere importantă a osmolalității spațiului intracelular (deshidratare celulară). În fenomenul de „rebound“ glucoza pătrunde în primul timp din spațiul extracelular spre cel intracelular, crescând osmolalitatea. La scăderea nivelului glicemiei apa este atrasă spre sectorul intracelular ducând la edem de tip celular.

Substanțele ca manitolul, care nu difuzează în sectorul intracelular și provoacă diureză osmotică, pot să fie utilizate pentru deshidratarea specifică a sectorului intracelular și apoi depleția de apă.

Variațiile mari ale osmolalității sunt date de variațiile ionului de Na^+ în spațiul extracelular.

Practic se poate aprecia osmolalitatea spațiului extracelular dublând valoarea concentrației osmolare a Na^+ și adăugând 20 mosm pentru ceilalți ioni (K, Ca, Mg, etc.) și pentru cristaloide. Osmolalitatea normală a lichidelor organismului variază între 288 și 310 mosm/l.

Cu toate că osmolalitatea este egală, numărul de mEq în lichidul intracelular este mai mare datorită predominanței aici a ionilor bivalenți. Determinarea osmolalității se face prin determinarea punctului crioscopic al plasmei. Acesta scade cu 0,01°C pentru fiecare 5,4 miliosmoli. Osmolalitatea normală a plasmei care comportă 300 mOsm — va scădea cu 0,555° punctul crioscopic. Variații ale acestuia în plus (spre 0°) semnifică hipoosmolalitate și în minus (spre —1°) hiperosmolalitate.

Osmolalitatea poate fi dedusă și din sumarea componentelor determinante prin formula:

$$Osm = 2(Na^{+} + K^{+} + Up/6 + Gp/18)$$

unde:

$Na^{+} = Na^{+}$ plasmatic mmol/l
$K^{+} = K^{+}$ plasmatic mmol/l
Gp = glicemia mg%
Up = ureea plasmatică mg%

6.5.1.3. DINAMICA FIZIOLOGICĂ ȘI PATOLOGICĂ A APEI ȘI ELECTROLIȚILOR

6.5.1.3.1. APA (Volumul sectoarelor hidrice)

Apa este substanța care constituie suportul celor 3 sectoare lichidiene, determinând volumul (dimensiunea) acestora. Variațiile volumului de apă se traduc prin variații ale dimensiunii sectoarelor lichidiene. Mărimea acestor sectoare este o constantă homeostazică menținută cu mare strictețe de mecanisme de reglaj care acționează asupra sistemelor de aport (metabolism și sete) și a celor de eliminare — rinichi, tegument, plămân, tub digestiv. Apa este obținută de organism prin digestie, apa exogenă și prin producție metabolică, apa endogenă.

Eliminările fiziologice de apă au loc în principal prin rinichi 15—20 ml/Kg/24 ore, perspirație cutanată 8 ml/kg/24 ore, respirație 7 ml/kg/24 ore și scaune 1—2 ml/kg/24 ore. În total pierderile normale la adult variază deci între 25 și 35 ml/kg/24 ore sau 1500 ml/mp. Un adult de 75 kg va pierde deci între 1875 și 2625 ml apă/24 ore, iar unul de 60 kg între 1500 și 2100 ml.

Transpirația este o pierdere, care în funcție de circumstanță poate fi considerată fiziologică sau patologică.

Volumul de apă pierdut prin transpirație variază între 0 și mai mult de 10 l/24 ore. Măsurarea exactă a acestei pierderi nu se poate face corect, fapt pentru care va trebui inclusă împreună cu toate pier-

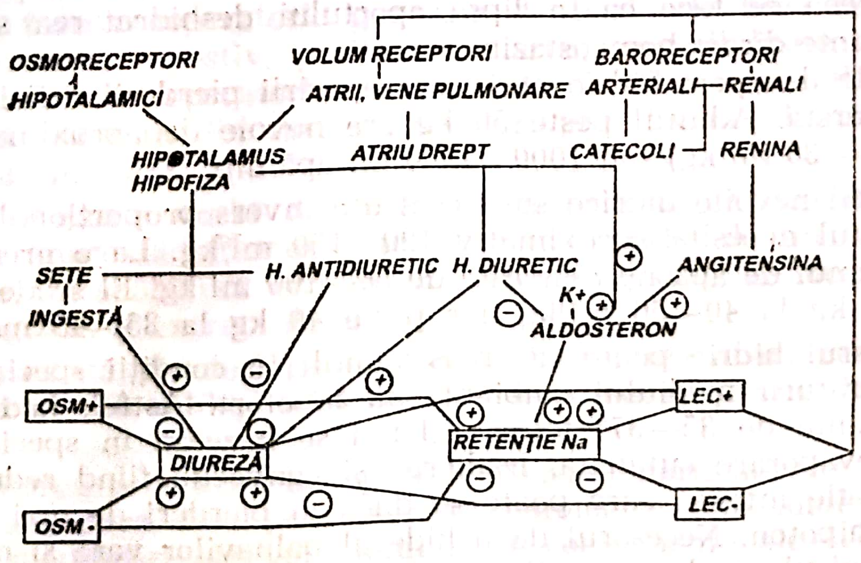

OSMORECEPTORI
HIPOTALAMICI
VOLUM RECEPTORI
ATRII, VENE PULMONARE
BARORECEPTORI
ARTERIALI
RENALI
HIPOTALAMUS
HIPOFIZA
ATRIU DREPT
CATECOLI
RENINA
SETE
INGESTĂ
H. ANTIDIURETIC
H. DIURETIC
ANGITENSINA
K+
ALDOSTERON
OSM+
DIUREZĂ
RETENȚIE Na
LEC+
LEC-
OSM-
+
−

Fig. 6.30. Mecanismele de reglare a homestaziei apei și sodiului.

derile. Acestea pot fi cel mai bine cuprinse prin cântărirea zilnică a bolnavului la aceeași oră dimineața după micțiune și înainte de micul dejun.

Rinichiul este organul care asigură eliminarea excesului de apă, după cum reducerea diurezei — fenomen comandat pe cale endocrină — poate să reducă apreciabil pierderile.

In prezența unei funcții renale normale hiperhidratarea nu poate să se facă decât excepțional prin aport masiv și rapid de apă. Aportul important de apă expandează rapid sectorul hidric extracelular și implicit și volemic. Stimularea volum-receptorilor atriali duce la secreția de către miocardul atrial a unui hormon polipeptidic, cu efect diuretic important, hormonul diuretic cardiac. În cazul unei funcții renale alterate diureza se plafonează. Plafonul este de multe ori foarte ridicat (2—4 l); depășirea prin aport a capacității de eliminare a apei de către rinichi duce la acumularea acesteia și la hiperhidratare și deci creșterea în greutate a bolnavului.

Neacoperirea pierderilor obligatorii de apă duce la deshidratare și scăderea greutății bolnavului. Lipsa de apă se manifestă în mod fiziologic prin apariția senzației de sete, declanșată de osmoreceptorii hipotalamici. Lipsa aportului de apă provoacă o creștere a osmolalității spațiului extra- și intracelular sesizată de osmoreceptori. Setea apare și ca urmare a reducerii volumului total de apă prin pierderi de lichide izo- sau hipotone și este în aceste circumstanțe provocată de volum-receptorii din atriul drept care declanșează secreția de hormon antidiuretic hipofizar (vasopresina) și reduc la 0 secreția de hormon diuretic cardiac. De asemenea, prin reducerea volemiei contracția spațiului extracelular scade debitul cardiac și deci perfuzia renală, scădere accentuată de vasoconstricția splanhnică. Rinichiul ischemic produce renină în sectorul baroreceptor al vasului aferent glomerular (macula densa). Renina activează trecerea hipertensinogenului în hipertensină, care la rândul ei trece prin acțiunea enzimei de conversie în hipertensină 2. În afară de efectul vasoconstrictor aceasta stimulează secreția de aldosteron în corticosuprarenală. Acționând asupra tubilor contorți distali, aldosteronul determină rezorbție maximală de Na^+ și deci și apă, limitând pierderile.

Cu tot acest mecanism complex pierderile de apă nu pot fi oprite complet, ceea ce face ca în lipsa aportului deshidratarea să continue și să amenințe direct homeostazia.

Nevoile de aport hidric necesar acoperirii pierderilor fiziologice depind de vârstă. Adultul peste 50 kg are nevoie de aproximativ 25—35 ml/kg (m = 30 ml/kg) sau 1000—1500 ml apă/mp.

La copii nevoile hidrice sunt crescute invers proporțional cu vârsta. Nou-născutul necesită aproximativ 120—150 ml/kg. La o greutate peste 10 kg volumul de apă necesar este de 50—100 ml/kg. El scade la o greutate $>$ 20 kg la 40—50 ml/kg, iar peste 40 kg la 35—45 ml/kg.

Necesarul hidric poate să crească mult în condiții speciale: creșterea temperaturii mediului ambiant sau la efort. Astfel, la o temperatură ambiantă de 35—37° termoreglarea se bazează în special pe procesul de evaporare cutanată, iradierea și convecția fiind reduse. Apare o transpirație intensă care poate să ducă la pierderi de mai mulți litri de lichid hipoton. Necesarul de lichide al bolnavilor vara și mai ales în caz de caniculă trebuie să fie suplimentat cu lichide saline hipotone în cantitate corespunzătoare.

De asemenea, la efort, prin producţie crescută de căldură şi transpiraţie consecutivă, pierderile lichidiene cresc, devenind maximale la efort în mediu cald şi umed.

Secreţiile tubului digestiv constituie o cantitate importantă de apă, care dacă este pierdută în condiţii patologice poate să creeze grave deficite în volumul de apă al organismului.

Conţinutul lor important de săruri şi enzime (proteine) contribuie în mod substanţial la depleţia ionică şi azotată a organismului.

Cantitatea totală de apă a adultului de 75 kg va fi de aproximativ 45 litri, din care 15 litri în sectorul extracelular. Deperdiţiile de lichid pot să capete o gravitate deosebită într-un timp foarte scurt; pierderile fiziologice insuficient compensate determină din partea organismului reacţiile vegetativ endocrine descrise, care au menirea să reducă pierderile de apă. Antidiureza care poate să ajungă la oligoanurie, diminuarea perspiraţiei, a volumului secreţiilor digestive sunt principalele mijloace de economisire a rezervelor de apă. În afară de acestea există însă pierderi care nu pot fi reduse complet, cum sunt cele care se fac prin respiraţie. Lipsa aportului de apă determină în cele din urmă hipertonia lichidelor organismului, alterând profund constanta homeostazică osmotică.

Aportul hidric se face pe cale digestivă orală, fiind posibil în anumite condiţii şi pe alte căi alternative: intravenoasă, subcutanată, digestivă pe sondă gastrică sau duodenojejunală şi uneori rectală.

În afara aportului exogen apa poate să provină din metabolizarea substanţelor alimentare: 1 g proteine produce 0,41 ml apă, 1 g lipide, 0,6 ml apă şi 1 g lipide, 1,07 ml apă. În inaniţie totală, un g de ţesut consumat pentru acoperirea nevoilor energetice generează 1 ml apă.

În total apa metabolică la regim alimentar normal este de 4—5 ml/kg sau 14 ml/100 calorii ale metabolismului.

În condiţii de catabolism crescut (catabolism de stres sau septic) consumul de ţesut propriu creşte pentru acoperirea unor nevoi metabolice care se pot situa la un nivel de 20—100% peste nivelul metabolismului de bază, creând în consecinţă volume crescute de apă endogenă.

6.5.1.3.1.1. **Sindroamele de deshidratare**. Apar la bolnavul chirurgical atât în faza preoperatorie generate de boala de bază (vărsături, acumulări în tubul digestiv, peritoneu, diaree, imposibilitate de aport oral) sau în faza postoperatorie (edem al ţesuturilor traumatizate, pareză digestivă, aspiraţii din cavităţi, pierderi prin fistule alături de imposibilitatea de ingestă).

Sintetic se poate vorbi de deshidratări prin aport neadecvat sau prin pierderi anormale. Practic este totdeauna vorba de un aport necorespunzător, incapabil să echilibreze pierderile, deci de un dezechilibru între ingestia şi excreta de apă.

Dacă nu există pierderi patologice, deshidratarea apare când aportul scade sub 9—10 ml/kg, cifră la care se situează pierderile obligatorii.

Deshidratarea prin lipsă de aport la pierderi normale este o formă de deshidratare pură. Cea prin pierderi patologice este totdeauna însoţită şi de modificări ale volumului altor componente ale sectoarelor hidrice, în special ioni.

Lipsa aportului de apă în fața unei pierderi constante obligatorii duce la o creștere a concentrației saline în lichidele organismului. În primul rând se constată o creștere a concentrației sodiului. Cunoscând greutatea inițială a corpului și concentrația de Na^+ se poate calcula deficitul de apă prin formula:

$$\text{Deficit de apă (l)} = \frac{\text{Na actual} - \text{Na ideal}}{\text{Na ideal}} \times 0{,}2\ G \text{ în cazul deshidratării acute și}$$

0,6 G la cea care a persistat mai multe ore.

G = greutatea inițială a organismului

În cazul în care bolnavul poate fi cântărit, deficitul de apă este dat de diferența dintre greutatea inițială și greutatea actuală.

Similară cu deshidratarea prin aport scăzut este cea prin pierdere de apă pură (fig. 6.31), ca în febră și transpirații profunde ocazionale, concentrația de Na^+ din transpirație fiind mult mai redusă decât cea a plasmei. La pierderi repetate prin transpirație, pierderea de Na^+ începe să joace un rol important și trebuie avută în vedere.

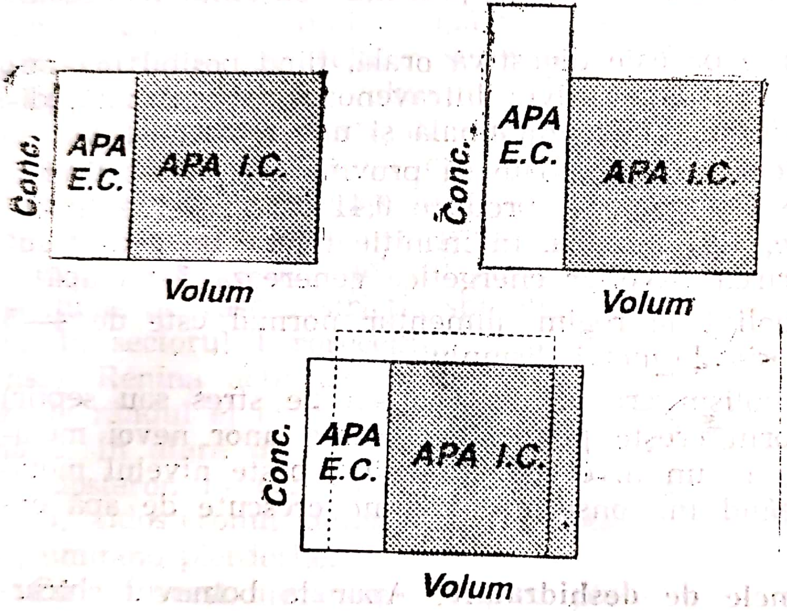


Fig. 6.31. Deshidratare.

Deshidratarea prin aport insuficient survine în toate condițiile în care ingesta de apă este scăzută: lipsă de apă, restricție exagerată a aportului, comă, tulburări de deglutiție, stenoză esofagiană, refuz de ingestii la bolnavii psihopați, la bolnavii în vârstă neîngrijiți și în condiții de spitalizare la subaprecierea necesarului hidric sau menținerea unui bilanț incorect.

Gravitatea deshidratării depinde de volumul de lichid care lipsește și care afectează în primul rând spațiul extracelular. Hipertonia extracelulară creată se răsfrânge și asupra spațiului intracelular prin transferul unui volum de apă spre sectorul extracelular. Se restabilește astfel echilibrul osmotic dintre cele două sectoare.

Evoluția unui sindrom de deshidratare prin lipsă de aport trece prin mai multe faze. Inițial, după întreruperea aportului, pierderile de Na^+ continuă până în momentul în care contracția spațiului extracelular declanșează reacția antidiuretică și aldosteronică, fenomen care apare variabil între 4 și 24 și chiar 48 de ore de la oprirea aportului.

În acest timp pierderea de apă atinge aproximativ 2% din greutatea corpului (1500—2000 ml). Faza de deshidratare moderată apare după 2 zile și durează până la 4—5 zile. Pierderea greutății este în jur de 6% din greutatea corporală (3600—4500 ml). Simptomatologia clinică este tipică: sete intensă, mucoase și tegument uscate, pliu cutanat prezent, axile uscate, fonația și deglutiția alterate, oligoanurie, astenie marcată, forță musculară scăzută.

Deshidratarea severă și foarte severă în care pierderea greutății este între 7 și 15%, pierderea de apă atingând valori între 5000 și 12000 ml. Simptomatologia clinică se agravează și în afara celor citate înainte, care agravează apoi în plus fenomene central nervoase cu scăderea capacității intelectuale, tulburări de senzoriu, halucinații. În faza terminală apare starea de comă.

Fenomene hemodinamice nu apar decât în stările terminale. Nu există vărsături sau crampe musculare. Osmolalitatea plasmei crește lent, paralel cu cea a concentrației de Na^+. Volumul plasmatic se menține și deci nu apar modificări ale hematocritului. Are loc retenția azotată prin oprirea diurezei. Nu apar o centralizare a circulației și deci nici leziuni ischemice în diferite organe.

Din această categorie de dezechilibre fac parte și comele hiperosmolare diabetice. Aici hiperglicemia severă cronică neglijată provoacă o diureză osmotică crescută, cu pierdere hidrică exagerată. Dacă această pierdere nu este compensată suficient, ceea ce se întâmplă frecvent, mai ales la persoanele în vârstă, atunci se instalează un bilanț hidric negativ, care se accentuează cu timpul. Pierderea de Na^+, la început prezentă, este în scurt timp stopată de reacția aldosteronică. Factorii care determină existența acestei *hiperglicemii sunt*: deficitul de insulină intrinsec diabetului, creșterea producției de glucoză prin gluconeogeneza determinată de creșterea titrului de glucagon și catecoli, ca și celui al corticoizilor (stres, infecție etc.), scăderea consumului periferic de glucoză prin incapacitatea de utilizare intrinsecă diabetului, agravată de factori ca hipotermia ,anestezia, hipoxia etc.; prin aport exogen de glucide alimentare sau iatrogen. Deshidratarea poate fi agravată de creșterea temperaturii mediului înconjurător, administrarea de diuretice, dereglarea mecanismului setei. Hiperosmolalitatea hiperglicemică nu este însoțită de cetoacidoză. Simptomatologia este similară cu cea din deshidratarea nediabetică.

Tratamentul constă în primul rând în administrare de apă peroral sau parenteral sub formă de glucoză 5—5,25%. După un aport inițial de soluții fără conținut salin se adaugă și un volum de 10—12 ml/kg soluție salină izotonică (NaCl 0,9%) (Hartmann, Ringer) pentru acoperirea pierderilor produse înainte de inițierea reacției antidiuretice și aldosteronice.

Terapia de rehidratare trebuie făcută cu mare prudență, lent și progresiv. O scădere bruscă a osmolalității extracelulare poate să determine apariția unor edeme de organ, periculoase mai ales la creier și rinichi, organe închise în conținători neextensibili.

6.5.1.3.1.2. **Sindroamele de hiperhidratare.** La un individ cu funcție renală normală și hemodinamică normală hiperhidratarea nu poate să apară decât excepțional și numai la un aport excesiv și rapid de apă fără nici un fel de săruri (apă pură).

Orice aport crescut de apă este eliminat fără dificultate producându-se şi retenţia corespunzătoare de sodiu. Se elimină o urină hipotonă în mare cantitate. În două condiţii poate totuşi să apară hiperhidratarea: la o ingestă foarte abundentă de apă fără încărcătură minerală la un individ care a transpirat profund în mediu umed cu temperatură ridicată şi eventual depunând şi efort, precum şi la perfuzarea excesivă a bolnavilor cu soluţii lipsite de sodiu şi alte minerale.

Situaţia se prezintă însă cu totul altfel la bolnavii la care este declanşată o reacţie vegetativ-endocrină care determină antidiureză şi retenţie de Na^+ şi la cei suferind de afecţiuni cardiace sau renale. La aceştia, eliminarea apei în exces se face mai lent sau este plafonată, permiţând acumularea apei în organism. Chiar atunci când aceşti bolnavi au diureză, hemodinamica şi rinichiul nu se pot adapta rapid la eliminarea unei urini hipotone şi abundente (proba de diluţie Volhard). Debitul urinar este limitat uneori la niveluri destul de ridicate 2—4 l/24 ore, dar nu pot să facă faţă unui aport care depăşeşte această limită.

O situaţie similară apare şi în încercarea de a trata un bolnav cu pierdere primară de Na^+ prin administrarea de soluţie salină izotonă. Aceasta aduce proporţional mai multă apă decât este necesar pentru fiecare mosm de Na^+, în aşa fel încât atunci când cantitatea de Na^+ pierdut a fost înlocuită, cantitatea de apă adusă depăşeşte necesarul, ceea ce este acelaşi lucru cu un aport excesiv de apă pură.

În toate cazurile apare o expandare a sectoarelor hidrice însoţită de o scădere a osmolalităţii (fig. 6.32). În cazuri extreme expandarea provoacă fenomene de edem interstiţial şi edem celular, iar hipotonia celulară provoacă leziuni ale organelor celulare şi grave tulburări ale metabolismului.

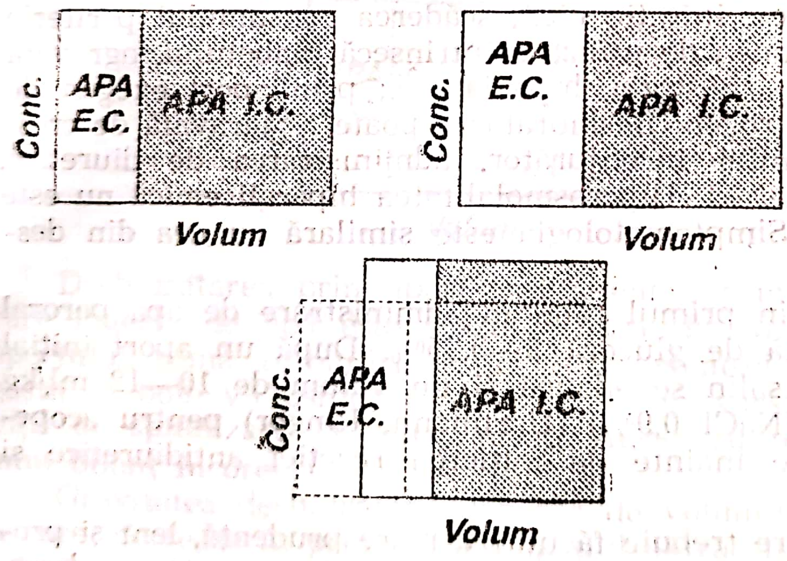


Fig. 6.32. Hiperhidratare.

Sindromul de hiperhidratare mai poartă şi denumirea de „intoxicaţie cu apă“ sau sindrom hipoosmolar. El este întâlnit foarte frecvent la bolnavii perfuzaţi timp îndelungat. Aceştia dezvoltă o reacţie endocrină independentă de boala de fond, dar agravată de multe ori de aceasta, reacţie care determină o severă retenţie hidrosalină predominant de apă.

Alte condiții în care poate să apară hiperhidratarea sunt: nefrita cu pierdere de sare; insuficiența renală cronică cu prag scăzut al diurezei; insuficiența renală acută, când se încearcă „forțarea diurezei« prin perfuzii mai ales de soluții hipotone; înlocuirea lichidelor aspirate sau pierdute din tubul digestiv cu soluții fără săruri; confundarea senilității și a malnutriției cu deshidratarea.

Baze chimice. Acumularea de apă în organism se remarcă în primul rând printr-o *creștere în greutate.* Aceasta indică foarte exact volumul de apă reținut și este cea mai fidelă metodă de monitorizare a volumului sectoarelor hidrice ale organismului. Tegumentul este uscat și apar modificări respiratorii: hiperpnee și dispnee expiratorie, datorită colaborării precoce în expirație a bronșiolelor (generația 10—14), determinată de prezența edemului în spațiile peribronho-vasculare; cefalee, tulburări de vedere, grețuri, vărsături, crampe și spasme musculare, dezorientare și în cazuri grave stupoare, comă și/sau convulsii. Examenul clinic nu arată edeme evidente decât atunci când retenția hidrică este foarte importantă, 5—7 litri de apă. Reflexele exagerate inițial sunt apoi abolite. Pot să apară semne de hipertensiune intracraniană, edem papilar, bradipnee, uneori vărsătură explozivă; hipertensiune arterială cu bradicardie. Diureza aparent normală scade inițial și face loc unei oligoanurii. Se poate nota o pierdere crescută extraurinară de apă: diaree, salivație, lacrimație, forța musculară scade progresiv culminând într-o stare de adinamie marcată. Uneori apare hipotensiune greu de stăpânit, care îndeamnă la suplimentarea perfuziilor atât în scop volemic, cât și ca vehicul pentru vasopresoare. Soluțiile izo- sau hipotone sunt oricum de evitat, dar însuși volumul de apă adus este un factor nociv, expandând și mai mult volumul de apă. *Administrarea de lichide este în această situație o greșeală terapeutică, care nu trebuie comisă cu nici un preț.*

Examenele de laborator arată scăderea prin diluție a valorilor Hb și Ht, a numărului de hematii, a proteinemiei, a concentrației Na^+, Cl^-, K^+ și CO_3H^-, care pot să aibă valori normale sau sunt ușor scăzute. Ureea sangvină este normală, are o densitate scăzută cu Na^+ în mod paradoxal prezent, fără alte modificări semnificative.

Hiponatremia severă (sindromul hipoosmolar) este în sine, indiferent de dimensiunea spațiului extracelular o agresiune gravă. Așa cum s-a arătat, scăderea osmolalității în spațiul extracelular determină o migrare a apei spre spațiul intracelular care are o osmolalitate relativă mai mare. Acest fenomen determină creșterea volumului de apă intracelulară și implicit apariția unui edem celular. Celulele tuturor organelor se umflă, iar mediul intracelular devine mai hipoton. Aceste fenomene generează 2 tipuri de consecințe: 1) hipotonia mediului intracelular, care induce tulburări severe ale metabolismului celular, capabile să genereze grave dereglări funcționale și în ultimă instanță chiar leziuni ireversibile. Una din aceste leziuni generată direct sau apărând ca o consecință a măsurilor de refacere a osmolalității este mielinoliza pontină, leziune de demielinizare acută a căilor nervoase în special din trunchiul cerebral din zona pontină, leziune care are consecințe vitale, determinând de multe ori evoluția fatală a bolnavilor prezentând un sindrom de hiponatremie severă; 2) edemul organelor încapsulate: creier, rinichi și ficat comprimă vasele sangvine și implicit ischemiază organul. Ambele tipuri de leziuni se exprimă în deficiențe funcționale grave și în manifestări patologice ca: tulburări ale stării de conștiență, comă, convulsii, moarte cerebrală pentru creier, oligurie și anurie pentru rinichi și insuficiență hepatică și icter pentru ficat.

Simptomatologia, mai ales cea nervoasă, este mai gravă și apare la niveluri mai ridicate ale natremiei (în jur de 120—122 mosm/l) atunci când scăderea natremiei este rapidă. În cazul scăderii lente, progresive, are loc o acomodare, probabil prin geneza unor substanțe osmotic active în țesutul nervos, ceea ce face ca nivelurile de natremie tolerate în aceste condiții să coboare chiar până la 110 mosm/l.

Terapia acestor forme grave de hiponatremie trebuie aplicată progresiv și fără a calcula necesarul de Na în funcție de nivelul normal de 140—142 mosm/l. Se utilizează soluții de NaCl 3—5% injectat în bolusuri mici repetate sau perfuzate lent, în așa fel încât deficitul calculat să fie compensat în 18—20 de ore. În cazul în care se pornește de la un nivel al natremiei de sub 115 mosm/l pragul superior, în funcție de care se calculează deficitul, se stabilește la un nivel de 122—125 mosm/l; pentru cazul în care se pornește de la un nivel în jur de 120 mosm, nivelul de referință va fi de 130—132 mosm.

Terapie. Primul și cel mai important gest terapeutic este *oprirea aportului de lichide* atât peroral, cât și în perfuzii. Pe de altă parte se încearcă depleția hidrică care se poate face prin următoarele căi:

a) Refacerea osmolalității lichidului extracelular prin administrarea de *soluții concentrate de NaCl (5,8%, 10%, 20%)*. La bolnavii la care sindromul diluțional nu este prea mare și care au diureza păstrată se administrează o cantitate de NaCl care se calculează în funcție de nivelul Na^+ plasmatic: (140 — Na^+ actual) × 0.2 × G = Cantitatea de Na^+ în mmol de administrat). Exemplu: Na^+ plasmatic = 127, G = 70 kg: (140—127) × 0.2 × 70 = 182 mmol.

Durata „administrării trebuie să fie de 1—2 ore pentru evitarea apariției unei hiperosmolalități brutale în sectorul extracelular și deci a unei hipervolemii acute. În cursul administrării soluțiilor concentrate și până la eliminarea excesului de apă nu se administrează alte perfuzii care nu conțin Na^+. Pot fi însă utilizate și alte soluții concentrate ca Na^+ Bicarbonic, Na^+ Acetat sau Na^+ Lactat. Nu se administrează soluții izotone de NaCl (0,9%) sau soluții poliionice ca cele Ringer sau Hartmann.

Diureza crește de obicei în cursul tratamentului, ceea ce provoacă normalizarea volumului și compoziției sectoarelor expandate. În cazul în care Na^+ este sub 130 mmol/l și diureza nu este satisfăcătoare se recurge la

b) forțarea diurezei cu furosemid.

Se începe cu doze mici sau medii (5—40 mg). Lipsa efectului justifică eventual, dar numai în prezența unei concentrații de Na^+ plasmatic > 130 mmol, administrarea unor doze mari sau foarte mari (100—200 mg sau chiar mai mult). Uneori, cu aceste doze se poate obține o diureză care să determine o diminuare a volumului de apă. Încercarea se va face numai o singură dată (!), deoarece dozele mari de furosemid provoacă leziuni ale celulelor tubilor renali. Terapia cu diuretice nu este eficientă în prezența unei hipotonii severe cu Na^+ sub 125—130 mmol/l. Pentru a justifica încercarea unei terapii diuretice este necesară creșterea Na^+ plasmatic peste nivelul amintit, prin administrarea rapidă a unor soluții de NaCl hiperton 20% (10—20 ml), concomitent cu administrarea de diuretic. Se încearcă astfel o creștere rapidă temporară a Na^+ plasmatic la niveluri de concentrație la care să permită efectul diureticului, căutându-se evitarea hipervolemiei care ar rezulta din acoperirea integrală a necesarului de Na^+ ceea ce ar duce la refacerea osmolalității spațiului extracelular.

c) În condițiile existenței unei insuficiențe renale cu diureză absentă sau fixă și limitată, cu imposibilitatea de eliminare a Na^+, nu se va recurge la administrarea de soluții de NaCl. Oprirea administrării de lichide poate fi suficientă la cei cu diureză încă păstrată. În cazurile de oligoanurie neinfluențabilă prin terapia amintită și mai ales când în cursul încercărilor de „forțare a diurezei" s-au administrat volume mari de lichid cu sau fără Na^+, se recurge obligatoriu la hemodializă sau hemofiltrare.

În cazul hemodializei se va recurge la ultrafiltrare, ca și la extracția osmotică. În prezent se preferă hemofiltrarea, care permite reducerea rapidă a volumului global de apă și înlocuirea parțială a acestuia cu osmolalitate normală, obținându-se deci o reajustare rapidă a volumului și osmolalității întâi a lichidului extracelular și apoi a celui intracelular.

În patologie pot să apară forme variate de deviație a volumului sectoarelor hidrice, ca și a capitalului global de apă așa cum s-a văzut. Cea mai bună metodă pentru evitarea unor abateri grave este menținerea strictă a unui echilibru între intrările și pierderile de apă, prin contabilizarea acestora în fișele de bilanț. Cea mai precisă metodă pentru urmărirea corectitudinii bilanțului hidric este *cântărirea zilnică a bolnavului*. Pentru bolnavii nemobilizați au fost create dispozitive pentru cântărirea paturilor sau a bolnavilor în pat.

6.5.1.3.2. SODIUL (Na^+)

Osmolalitatea sectoarelor hidrice. Na^+ este principalul ion al spațiului extracelular, concentrația sa fiind determinată pentru osmolalitatea mediului, iar cantitatea sa globală pentru mărimea spațiului extracelular. Cantitatea totală de Na^+ existent în sectorul extracelular (capitalul de Na^+) este calculabilă. Ea rezultă din produsul dintre volumul de apă extracelular ($G \times 0,2$) și concentrația normală plasmatică a Na^+ (138—142 mmol/l Na^+). La aceasta se mai adaugă 4 mmol/l de apă intracelulară. La omul de 75 kg = 300 mmol/l. În total deci 2400 mmol/l. Aceasta este una din constantele homeostatice ale organismului.

În cursul alimentației uzuale se ingerează între 5 și 15 g de NaCl pe zi, cu un conținut de 85 respectiv 225 mmol Na^+. Aceeași cantitate este eliminată prin urină, scaun și transpirație. Urina conține 20—250 mmol Na^+/l sau mai mult, rinichiul fiind principalul regulator al eliminării de apă și Na^+. Transpirația conține 25—30 mmol/l (rareori până la 100 mmol/l). Scaunele conțin cantități mai puțin importante (în jur de 60—80 mmol/l). Pierderile de Na^+ pot fi mari când mecanismele renale de retenție sodată sunt afectate sau când pierderile extrarenale devin importante. Astfel pot să apară pierderi importante prin vărsături (care conțin reflux biliodoudenal) și prin diaree, în cazul aspirației continue a conținutului intestinal sau în fistule ale tubului digestiv, ale pancreasului sau ale căilor biliare (tabelul 6.XIII).

TABELUL 6.XIII

Compoziţia lichidelor secretate de tubul digestiv

Constante	*Suc gastric mEq/l*	*Suc gastric fără acid clorhidric mEq/l*	*Suc pancreatic mEq/l*	*Bili mEq/l*	*Suc intestinal mEg/l*	*Lichid cecal mEq/l*	*Salivă mg%*	*Sudoare mEq/l*	*Lichid cefalic rahidian mEq/l*
Na^+	20—110	80—120	100—150	130—160	100—150	50—100	20—30	2—120	144
K^+	5—30	5—30	2—15	5—15	5—20	2—10	50—100	3—12	2,8
Cl^-	150—200	100 şi chiar 50	50—100	90—120	90—130	15—25	30—60	2—125	125
HCO_3	0	25	60—100	35—40	25—30	15—30	20—45	0	24
proteină			0,5 g%	0,45 g%			200—400		
Crioscopie	0,6—0,64	—0,61 —0,62					0,2—0,4		
pH	acid	neutru	alcalin	alcalin	uşor alcalin	uşor alcalin	slab acid-neutru	acid neutru	uşor alcalin
Volum sau producţie	300—2500 ml/zi		300—900 ml/zi	200—500 ml/zi	2000—3000 ml/zi	se resoarbe	1000—1500 ml/zi	0—700 ml/zi/ore	200—300 ml

Diminuarea aportului de NaCl atrage după sine scăderea excreției de Na^+ în urină, dar aceasta abia după ce o parte a capitalului global de Na^+ a fost pierdută și s-a instalat o reducere a volumului hidric al spațiului extracelular. Aceasta produce un grad relativ de hipovolemie care induce reflex o centralizare a circulației și deci vasoconstricție splanhnică și renală, care induc secreția de renină cu declanșarea secreției de aldosteron. În același sens lucrează și osmoreceptorii hipotalamici. Prezența în plasmă a aldosteronului duce la retenția de Na^+ și eliminare crescută a K^+ în tubii renali. Aportul minimal de Na^+ care poate să mențină un echilibru al bilanțului este de 12—15 mmol/24 ore (0,2—0,3 mmol/kg).

6.5.1.3.2.1. **Excesul de sodiu. Etiopatogenie.** Aportul crescut de Na^+ este eliminat prin urină în limita puterii de concentrare a rinichilor. Pentru a fi eliminat, Na^+ are nevoie de o cantitate de apă obligatorie, fără de care are loc o acumulare de Na^+ și apă și organism, fenomen care crește osmolalitatea spațiului extracelular, cu transfer de apă din sectorul intracelular și expandarea sa consecutivă. Creșterea osmolalității intracelulare provoacă sete, iar administrarea de apă poate să permită eliminarea de Na^+ și refacerea echilibrului osmotic și volemic al spațiilor hidrice, cu condiția ca funcția renală să nu fie alterată. Atunci când există însă o alterare a funcției renale prin mecanismele de reglare neuroendocrine (ca în insuficiența cardiacă sau ciroza hepatică), eliminarea de Na^+ este redusă. Administrarea în continuare a clorurii de sodiu sau a bicarbonatului de sodiu, duce la acumularea ionului de Na^+ și hiperosmolalitatea spațiului extracelular, cu expandarea acestuia fie pe seama ingestiei sau administrării concomitente de apă, fie pe seama transferului de apă din spațiul extracelular.

În toate cazurile fenomenul caracteristic retenției de Na^+ este expandarea spațiului extracelular privind atât spațiul volemic (intravascular), cât și spațiul interstițial (fig. 6.32).

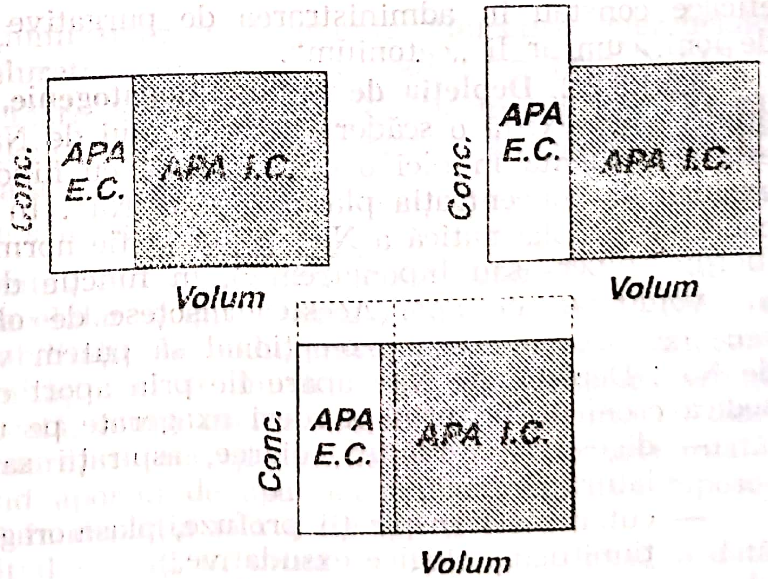


Fig. 6.32. **Hipernatremie**

În practică excesul de sodiu are loc prin ingerarea de alimente conținând sare în exces sau în clinică, prin administrarea de soluții concentrate sau chiar izotone de Na în cantitate mare, în prezența unei funcții renale limitate.

Simptomatologie: de obicei apar o creştere în greutate (la aport liber de apă), semne de edem pulmonar interstiţial şi apoi chiar de edem pulmonar acut. De asemenea se observă semne de hipervolemie (vene pline, puls amplu), creşterea TA, edeme periferice şi uneori anasarcă cu transsudat pleural şi ascită, vărsături, diaree.

Fenomenele apar mai uşor mai ales în cadrul unor boli cardiace, hepatice sau renale.

În urină Na^+ este prezent, volumul urinar fiind variabil în funcţie de modificările hemodinamice sau renale existente. Cantitatea de Na^+ în urină este însă scăzută în ciuda unui aport suficient de apă.

În sânge se observă o scădere a valorilor Hb, hematocritului şi a numărului de hematii şi hipoproteinemie. Ionograma poate să surprindă o creştere a concentraţiei de Na^+ în faza iniţială, după administrarea unei cantităţi mari de sare, sau atunci când compensarea hidrică nu s-a putut face (bolnavi fără toleranţă digestivă, insuficient perfuzaţi). În cazurile compensate hidric există o concentraţie normală de Na^+ plasmatic, sau se găsesc chiar valori scăzute. Multe din afecţiunile care provoacă retenţie de Na^+ sunt însoţite de o retenţie excesivă de apă, care determină apariţia unui sindrom diluţional cu hipoosmolalitatea lichidului extracelular. Ionograma nu poate să dea nici o informaţie asupra dimensiunilor capitalului sodat.

Evoluţia spontană nu poate să ducă la echilibrare decât la bolnavii cu funcţie renală normală, la un exces moderat şi la un aport liber de apă.

Tratamentul trebuie să încerce să obţină eliminarea excesului de Na^+ şi apă cu ajutorul diureticelor şi al aportului de apă, dar numai în condiţiile unei funcţii renale suficiente. Dozele de diuretice se situează între 20 şi 250 mg furosemid sau 50—500 mg acid etacrinic.

În cazul unei funcţii renale deficitare şi neinfluenţabilă prin diuretice se va recurge la hemodializă sau hemofiltrare, singure capabile să elimine rapid şi eficient excesul de Na^+. Alte măsuri mai puţin eficace constau în administrarea de purgative sau răşini schimbătoare de ioni, cum ar fi „catonium".

6.5.1.3.2.2. **Depleţia de sodiu. Etiopatogenie.** Depleţia de sodiu apare atunci când există o scădere a capitalului de Na^+ al organismului şi nu este echivalentă în nici o circumstanţă cu hiponatremia, care se referă exclusiv la concentraţia plasmatică de Na^+. În cadrul depleţiei de Na^+ concentraţia plasmatică a Na^+ poate să fie normală, crescută sau scăzută (hormo, hiper- sau hiponatremie), în funcţie de variaţiile concomitente ale volumului de apă. Acestea însoţesc de obicei pierderile de Na^+, ceea ce face ca numai excepţional să putem vorbi de o depleţie pură de Na^+. Depleţia de Na^+ apare fie prin aport cronic scăzut (dietă hiposodică cronică), fie prin pierderi exagerate pe una din următoarele căi:

— digestivă: vărsături, diaree, aspiraţii sau fistule digestive, spălătură gastrică,

— cutanată: transpiraţii profuze, plasmoragie în arsuri, plăgi, afecţiuni dematologice exsudative,

— cavităţi ale corpului: aspiraţie pleurală sau peritoneală, evacuare de ascită sau hidrotorax,

— renală: în afecţiuni renale ca faza poliurică după insuficienţă renală acută, nefrită sau pierdere de Na^+, nefroze, insuficienţă renală cronică cu diureză mare,

— boli neuro-endocrine: boală Addison, hipocorticosteroidism secundar leziunii hipotalamice (hemoragie cerebrală),

— în anumite stări metabolice: acidoze, diabet cu diureză osmotică, stări de denutriţie. La acest punct trebuie amintite toate deviaţiile metabolice celulare care apar ca o consecinţă a diferitelor stări patologice şi la care apar tulburări ale mecanismelor de membrană, ce duc în final la ieşirea K^+ din celulă. Pentru fiecare 3 atomi de K^+ care părăsesc celula, intră 2 de Na^+ şi 1 de H^+, împreună cu o cantitate de apă. Fuga sodiului în celule este o cauză majoră a hiponatremiei şi a depleţiei spaţiului extracelular, alături de pierderile spre exterior. În evoluţia postoperatorie, acest tip de dezechilibru ionic apare în special în cazurile de complicaţii septice şi în sindromul de insuficienţă organică multiplă (MSOF), (fig. 6.33),

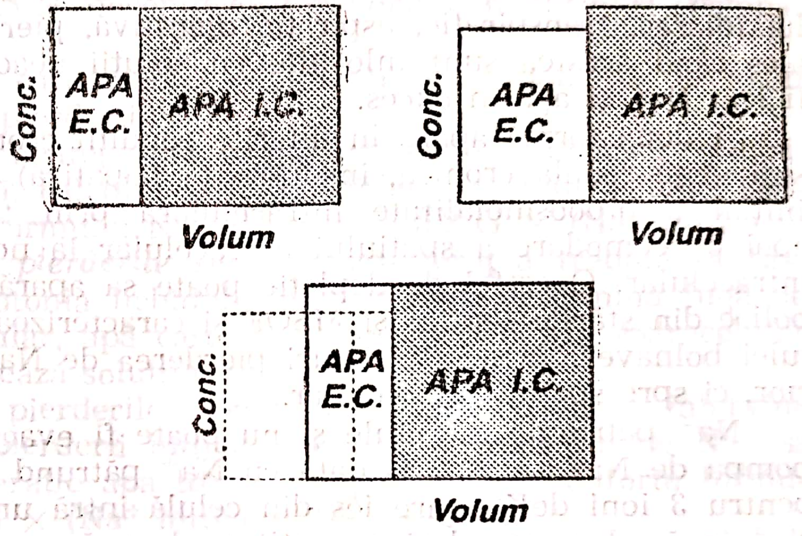


Fig. 6.33. **Hiponatremie diluţională.**

— ca urmare a acţiunii unor medicamente: diuretice, mercuriale, acetazolamidă, saluretice, încărcare cu ioni acizi prin NH_4Cl,

— apariţia unor sectoare hidrice patologice (sector II sau IV) ca: edeme, ascită, exsudat pleural, edem cutanat în arsurile de gr. I, II, edem traumatic sau inflamator,

— hemoragii externe sau interne.

Simptomatologie. Diminuarea capitalului sodat determină de obicei contracţia spaţiului extracelular şi prin aceasta şi a volemiei, ceea ce determină apariţia instabilităţii hemodinamice, hipotensiune, vasoconstricţie periferică, extremităţi reci şi umede. Apar de asemenea semne de deshidratare: piele uscată, limbă uscată, hipotermie, oligurie cu densitate urinară scăzută, stare de şoc şi anurie la depleţie accentuată. Setea lipseşte atunci când aportul de apă determină instalarea hiposodemiei, dar este prezentă în depleţia mixtă de apă şi Na^+.

Na^+ şi Cl^- sunt iniţial scăzuţi în urină. În mod paradoxal, o dată cu agravarea sindromului pot fi prezenţi. Apar de asemenea semne de leziune renală: albumină, cilindri şi hematii.

Când TA este scăzută şi/sau când Na^+ seric este scăzut apar fenomene neurologice: apatie, adinamie, cefalee, halucinaţii, stare confuzională şi comă.

În sânge Na^+ este inițial normal, scade apoi mai ales dacă există un aport de apă fără sare; Hb, Ht și numărul de hematii cresc în toate cazurile cu excepția celor care au o hemoragie concomitentă.

Depleția de Na^+ a fost clasificată de Marriott în:

1. *Ușoară spre moderată*, la pierderi de până la 4000 ml apă extracelulară și 450—500 mmol de Na^+; simptomatologia este discretă.

2. *Moderată spre severă*, cu pierderi de 4—6000 ml apă și 500—750 mmoli Na^+; simptomatologia este tipică. Diluția și hipoosmolalitatea apar dacă pierderile lichidului sunt înlocuite cu apă sau soluții saline izotone.

3. *Severă sau foarte severă*, la pierderi de 6—10.000 ml apă și peste 1000 mmoli Na^+; simptomatologia hemodinamică și central nervoasă este gravă.

În funcție de modul de instalare și de evoluție se pot deosebi: depleții acute, cronice oligosimptomatice și cronice severe.

Prima formă apare la pierderi acute mari de lichide ale organismului (diaree, transpirație, aspirație digestivă, pierderi prin fistule) și mai ales când acestea sunt înlocuite cu soluții neadecvate, care aduc insuficient Na^+ și apă în exces.

A doua formă apare în diferite condiții cronice (ciroză hepatică, insuficiență renală cronică, insuficiență hepatică). La acești bolnavi apare inițial o hipoosmolalitate intracelulară prin tulburarea metabolică și apoi o acomodare a spațiului extracelular la noua situație a sectorului intracelular. O astfel de depleție poate să apară și în tulburările metabolice din stările septice și MSOF și caracterizează comportamentul „celulei bolnave". În aceste cazuri pierderea de Na^+ nu se face spre exterior, ci spre spațiul intracelular.

Na^+ pătrunde în celule și nu poate fi evacuat în ritm suficient de pompa de $Na^+ — K^+$. O dată cu Na^+ pătrund în celulă și ioni de H^+; pentru 3 ioni de K^+ care ies din celulă intră unul de H^+ și 2 de Na^+. Na^+ însă aduce cu el și o cantitate de apă, ceea ce determină un grad de hipotonie intracelulară și evident, de edem celular.

Efectul asupra spațiului extracelular este însă același.

A treia formă apare la bolnavii cu pierderi importante de apă și Na^+ din spațiul extracelular (Addison, diabet insipid).

În perioada postoperatorie complicată, cele mai importante pierderi de apă și Na^+ au loc în plăgi exsudative (arși, supurați), prin fistule digestive sau aspirație, prin diaree și uneori prin traspirație.

De asemenea, hiponatremia prin depleție de sodiu a sectorului extracelular este însoțitoarea permanentă a stărilor septice și în general a situațiilor grave din evoluția bolnavilor, în special a stărilor de șoc și MSOF. Evoluția natremiei constituie chiar un indice prognostic.

Tratament. În cazurile de depleție prin pierdere externă de sodiu terapia constă în primul rând în administrarea unor soluții concentrate de săruri de Na^+: ClNa, CO_3HNa, CH_3COONa, lactat de Na de la caz la caz, în funcție și de situația echilibrului acidobazic.

Se utilizează de obicei soluții în concentrație de 10% sau 20% sau soluții molare (fig. 6.34). *Nu se administrează* soluții *izo* sau *hipotone* mai ales în cazurile cu hiponatremie. Soluțiile izotone expandează spațiul extracelular fără să influențeze semnificativ osmolaritatea. Soluțiile hipotone scad osmolalitatea spațiului extracelular. *În faza acută de pier-*

Soluția molară	*Total mosm/l*	*G/l*	*mosm Na/l*	*mosm K/l*	*mosm Cl/l*	*mosm CO3H/l*	*mosm lactat*	*acetat*
NaCl	2000	58,83	1000	1000	1000			
KCl	2000	71,95			1000			
CO3HNa	2000	83,34	1000			1000		
Lactat Na	2000*	118,4	1000					
Citrat Na	2000*	226,4	1000				1000	
Acetat Na	2000*	86,4	1000					1000

* Anionii acestor săruri sunt metabolizați și se sustrag după un timp bilanțului electrolitic.

Fig. 6.34. Compoziția soluțiilor molare perfuzabile.

dere hidrosalină volumele de lichid de înlocuire pot fi soluții izotone sau lichide volemice (dextran, gelatină, hidroxietilamidon, sânge, plasmă sau serumalbumină 5%) care, fără să compenseze pierderile în întreg spațiul extracelular, previn decompensarea hemodinamică și combat șocul.

Cantitatea de sodiu care trebuie administrată în depleția de sodiu este dată de amplasarea pierderii.

În cazul pierderilor acute, când mecanismele de compensare nu au avut timpul să intervină, calculul se face exclusiv la dimensiunea spațiului extracelular prin formula: Na^+ pierdut $= 0{,}2\ \text{G} \times$ (Na^+ inițial — Na^+ actual). *Când însă pierderile sunt cronice* terapia trebuie să țină seama de faptul că hipotonia lichidului extracelular determină fugă de apă în sectorul intracelular, apă care va reveni în sectorul extracelular atunci când se administrează soluțiile concentrate de Na^+.

Aceasta face ca în pierderile cronice sau atunci când se intervine tardiv după instalarea pierderii inițiale, calculul necesarului de Na^+ să se facă luând în considerație apa totală a organismului conform formulei: Na^+ pierdut $= 0{,}6\ \text{G} \times$ (Na^+ inițial — Na^+ actual).

În cazurile acestea defectul nu trebuie compensat decât în etape, cuprinzând 1/2—1/3 din pierderea calculată la interval de câteva ore și numai sub supravegherea clinică a bolnavului, în special în cazurile de depleție gravă cu afectare hemodinamică și renală importantă. Acest lucru este necesar mai ales datorită faptului că natremia nu este o oglindă exactă a pierderilor de sodiu. Ea scade mai puțin decât ar trebui pentru pierderea unui anumit volum de Na^+ prin amintita fugă a apei în sectorul intracelular sau eliminarea ei, cât mai este posibil, pe cale renală.

O situație specială și deosebit de severă este „depleția internă" a sodiului prin lucrarea sa în celulă în cazurile amintite de „celulă bolnavă". Tratamentul hiponatremiei acestor bolnavi nu se poate face decât tratând suferința de bază, în special starea septică, hipoxia, acidoza etc. Nu se va calcula un defect de Na^+ și nu se va administra decât Na^+ rezultat din calculele de bilanț. Ameliorarea suferinței de fond atrage după sine și o ameliorare a hiponatremiei„ în așa fel încât nivelul acesteia constituie așa cum am amintit un indice prognostic.

6.5.1.3.2.3. **Tulburările mixte.** În clinică tulburările care apar au de obicei un caracter mixt, afectând atât capitalul de apă, cât și cel de sodiu al organismului. Uneori variațiile volumului apei și sodiului sunt sinergice, alteori evoluează divergent. Variațiile osmolalității sunt mai reduse în prima alternativă și mult mai ample în a doua. De multe ori, ruperea echilibrului osmolar este iatrogen, indusă de terapia necorespunzătoare a deviației inițiale. Am atras atenția asupra celor mai frecvente situații în care se poate greși.

O terapie rațională trebuie să se facă în baza unei explorări corecte a situației atât pe elemente clinice, cât și pe datele obținute de la laborator.

Trebuie plecat de la corelația de bază existentă între volumul capitalului sodat și al celui de apă care determină concentrația Na^+ în plasmă.

Din cele trei elemente care se corelează măsurăm de obicei concentrația de Na^+ plasmatic (natremia).

Volumul total de apă se poate deduce teoretic din greutatea bolnavului ((0,55 — 0,60) × G). Cântărirea zilnică a acestuia a fost și rămâne o necesitate fără de care întreaga terapie este lipsită de repere.

Cunoscând volumul de apă și concentrația, se poate deduce mărimea capitalului de sodiu (fig. 6.35). Aprecierea acestuia destul de grosolană se poate face și pe criterii clinice: căutarea edemelor nu pretibial, ci în regiunea retromandibulară sau în părțile declive ale toracelui, edemul palpebral, lipsa pliului cutanat pot să deceleze stări de hiperhidratare; limba și axilele uscate alături de pliu cutanat persistent și absența imbibiției și turgorului cutanat pot permite, alături de oligurie cu urină hiperosmolară, afirmarea unei stări de deshidratare.

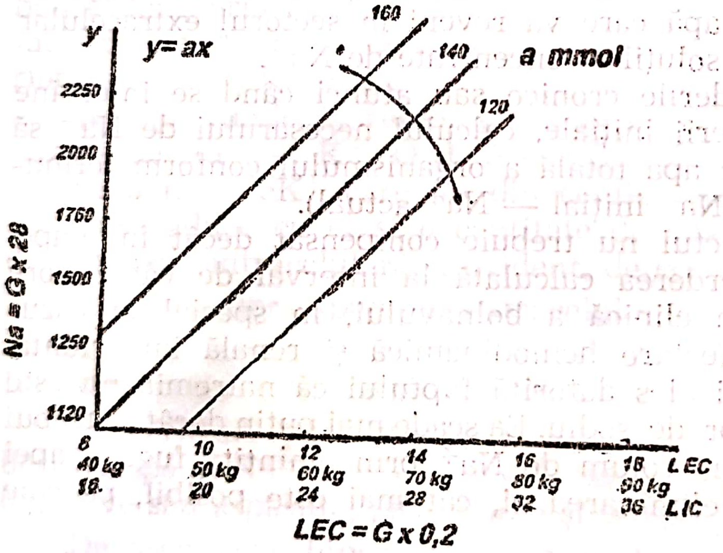


Fig. 6.35. Nomogramă. Nomograma permite corelarea celor 3 valori determinante ale volumului și concentrației osmolare a sectorului extracelular *Na = C × LEC.* Se utilizează greutatea standard (I — 100 cm) pentru aprecierea capitalului de Na. Variațiile de greutate în jurul greutății actuale (± nKg) se aplică la nivelul greutății standard ca atare. Citirea după nomogramă a variațiilor capitalului de Na reprezintă numărul de mmoli în plus sau în minus.

Semnele clinice sunt indicatori cu sensibilitate redusă în fața simplei cântăriri a bolnavului, care este o metodă cu sensibilitate deosebit de mare (la nivel de ± 50 g). În timp ce cântărirea bolnavilor ambulatori nu este o problemă, cântărirea bolnavilor nemobilizabili se poate face numai prin dispozitive electronice speciale, de dimensiuni reduse, care pot fi trecute de la un pat la altul.

Singură, dozarea Na^+ plasmatic nu poate să precizeze prin variația căror componente și în ce sens a survenit dezechilibrul. Astfel, retenția de Na^+ este însoțită și de retenția de apă, atunci când accesul la apă este liber și ingesta posibile, bolnavului îi este sete și bea. Tot astfel și pierderea (depleția) de Na^+ este însoțită și de pierdere de apă, sodiul este pierdut împreună cu lichidele care îl conțin. Numai terapia improprie a acestor stări dă naștere hipotoniei plasmatice. Retenția de apă (hiperhidratarea) prin imposibilitatea sau dificultatea de eliminare se însoțește de hipotonie plasmatică, iar deshidratările mai ales de hipertonie.

În terapie nu se va acționa numai în sensul unei normalizări a concentrației de sodiu, ci se va tinde la *normalizarea capitalului de sodiu și apă*. Aceasta va duce implicit și la normalizarea concentrației de sodiu și deci a osmolalității plasmatice. Pentru o înțelegere mai bună a efectului intervenției terapeutice este necesară o bună cunoaștere a mecanismelor fiziologice care reglează volumul și osmolalitatea lichidului extracelular (fig. 6.36), precum și modificarea sau alterarea acestora în condiții patologice.

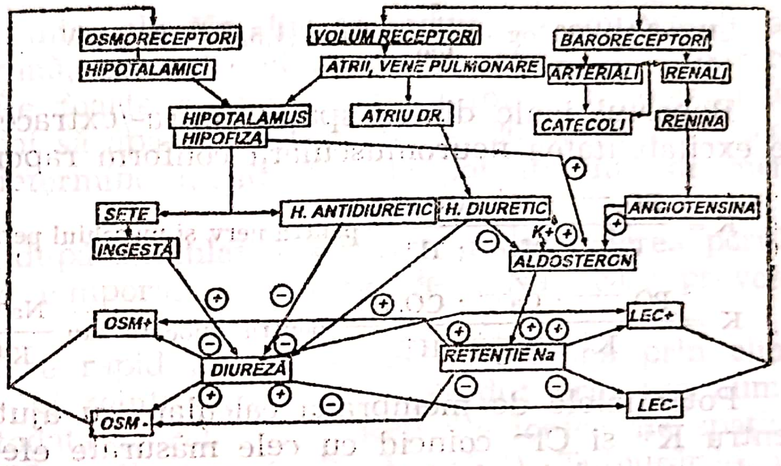

OSMORECEPTORI
HIPOTALAMICI
VOLUM RECEPTORI
ATRII, VENE PULMONARE
BARORECEPTORI
ARTERIALI
RENALI
HIPOTALAMUS
HIPOFIZA
ATRIU DR.
CATECOLI
RENINA
SETE
INGESTA
H. ANTIDIURETIC
H. DIURETIC
ANGIOTENSINA
K+
ALDOSTERON
OSM+
DIUREZA
RETENȚIE Na
LEC+
OSM-
LEC-
+
−

Fig. 6.36. Mecanismele fiziologice care reglează volumul și osmolalitatea lichidului extracelular.

6.5.1.3.3. MODIFICĂRI ALE COMPOZIȚIEI IONICE A SECTOARELOR HIDRICE

Compoziția ionică a sectoarelor hidrice ale organismului este foarte diferită (fig. 6.37) și are o deosebită importanță în structura ei, deoarece modificări chiar foarte minore ale concentrațiilor ionice intra-

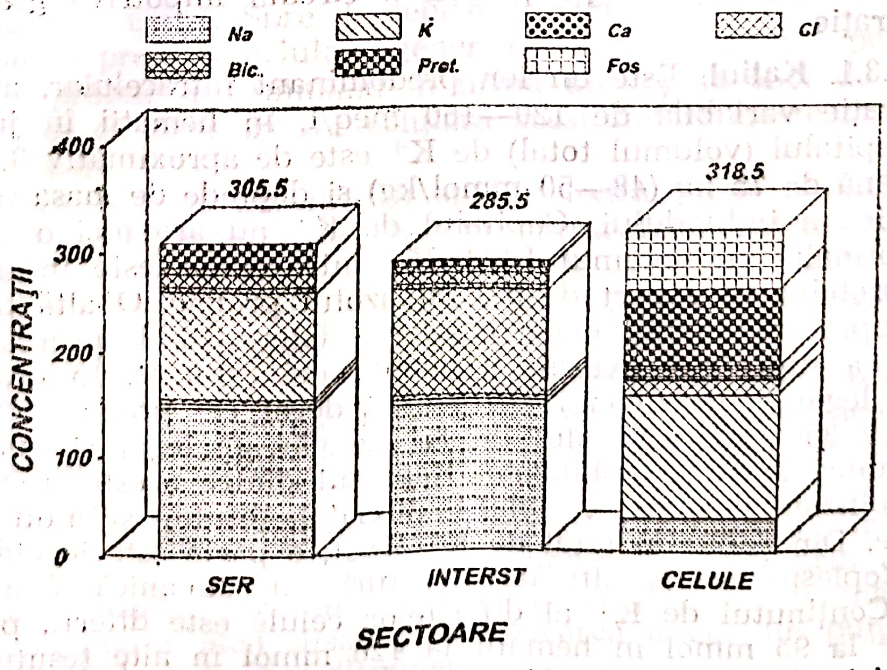


Fig. 6.37. Compoziția ionică a sectoarelor hidrice ale organismului

sau extracelulare generează modificări funcționale importante în metabolismul celular. Astfel, se știe că potențialul de membrană este generat de gradientul de concentrație al ionului de K^+ conform ecuației lui Nernst:

$$\varepsilon K = \frac{RT}{FZ_K} \log e \frac{Ke}{Ki} \text{ sau } \varepsilon K = 60 \log_{10} \frac{Ke}{Ki}$$

unde:

T = temperatura absolută
F = numărul lui Faraday 95600 colombi/mol
R = constanta universală a gazelor = 8,2 Jouli/mol/T°

Pentru mușchiul scheletic ecuația are următoarea formă:

$$\varepsilon K \text{ (mV)} = 60 \log 10 \frac{5}{160} = 60 \times (1{,}5) = -90{,}3 \text{ mV}$$

Raportul ionic dintre spațiul intra-/extracelular este determinat și de excitabilitatea neuromusculară conform raportului lui Szent György:

$$K = \frac{PO_4^{---};\ K^+;\ CO_3H^-}{Ca^{++};\ Mg^{++};\ H^+} \text{ pentru nerv și mușchiul periferic și/sau } \frac{Na^+;\ K^+;\ OH^-}{Ca^{++};\ Mg^{++};\ H^+})$$

$$K = \frac{PO_4^{---};\ Ca^{++};\ CO_3H^-}{K^+;\ Mg^{++};\ H^+} \text{ pentru miocard sau } \frac{Na^+;\ Ca^{++};\ OH^-}{K^+;\ Mg^{++};\ H^+}$$

Potențialele de membrană calculate cu ajutorul ecuației lui Nernst pentru K^+ și Cl^- coincid cu cele măsurate efectiv la nivel celular, pe când potențialul calculat pentru Na^+ este pozitiv și distanțat de celelalte două. Aceasta face foarte plauzibil faptul că potențialul de membrană este determinat de primii doi ioni și nu de Na^+.

Consecința directă a acestui fapt este că mișcarea ionilor de Cl^- și K^+ de-a lungul membranei împotriva gradienților de concentrație nu va cere energie mare, pe când cea a sodiului va avea nevoie de o importantă cantitate de energie pentru a circula împotriva gradientului de concentrație.

6.5.1.3.3.1. **Kaliul.** Este un ion predominant intracelular, având aici o concentrație variabilă de 120—160 meq/l, în hematii în jur de 95 mmol/l. Capitalul (volumul total) de K^+ este de aproximativ 3600 mmol la o persoană de 75 kg (48—50 mmol/kg) și depinde de masa musculară și splanhnică a individului. Capitalul de K^+ nu are nici o relație (la diureza normală) cu volumul LEC. K^+ intracelular este în majoritate legat de proteine în raport de 3/1 cu azotul proteic. O altă parte este fixat la suprafața membranelor celulare, determinând încărcarea electropozitivă a suprafeței externe a membranei celulare. În protoplasmă se găsește legat și de diverși alți anioni decât cei proteici. Cantitativ, aproximativ 85% din capitalul de K^+ se găsește legat și numai 15% este fracțiunea imediat mobilizată. Raportul dintre aceste fracțiuni (legată și mobilizată) este însă variabil la diferitele țesuturi și în diferite stări funcționale. Din capitalul total de K^+ fixat, o parte este legată de proteinele citoplasmatice și alta de structuri cu dinamică foarte lentă (schelet). Conținutul de K^+ al diferitelor celule este diferit, putând să varieze de la 95 mmol în hematii la 120 mmol în alte țesuturi: ficat, tub digestiv, plămân etc. la 160 mmol în mușchiul scheletic. Cantitatea totală de K^+ din celulă variază cu masa acesteia. Numai 2% din capitalul de K se găsește ionizat în spațiul extracelular (60—70 mmol) în concentrație sensibil egală cu sectorul intravascular și cel interstițial (4—5 mmol/l). Raportul Ki/Ke global depinde de cantitatea de K specifică fiecărui tip de țesut. El poate să varieze între 17/1 în hematii și 26/1—35/1 în alte țesuturi.

Topirea masei celulare duce la pierdere concomitentă atât a structurilor proteice, cât și a K^+ legat de acestea. În inaniție, când structurile proteice celulare sunt consumate pentru gluconeogeneză, metabolizarea proteică produce un azot urinar al cărui raport față de ionii de K^+ pierduți este de 1/3, adică exact cel al structurii distruse.

Raportul Ke/Ki efectiv care participă la geneza potențialului de membrană este constant, fiind determinat de fracțiunea mobilizabilă imediat a acestuia ion.

Se vede că variații mici ale Ke duc la modificări importante ale potențialului de membrană, spre deosebire de variațiile Na^+ extracelular, care trebuie să fie foarte ample pentru a influența potențialul. Cum însă în patologie pot să apară fluctuații de ± 20 mmol Na^+, acestea reușesc totuși să determine modificări ale potențialului de membrană.

K^+ iese din celulă după stimularea acesteia și deschiderea porului de Na^+/K^+. El urmează temporal intrării rapide a Na^+ care provoacă depolarizarea.

Celula normală reface rapid potențialul de membrană prin eliminarea excesului de Na^+ și reintroducerea K^+ pierdut prin așa numita pompă de K^+/Na^+. Totodată se refac și raporturile ionice ale spațiilor extra și intracelulare. ($Na^+e/Na^+i > 1$; $Ke/Ki < 1$). Tulburările metabolismului celular alterează funcția pompelor ionice și cresc permeabilitatea membranei, ceea ce face ca ionii de Na^+ și K^+, ca și alți ioni (Mg^{++}, Cl^-) să aibă tendința de a migra conform gradienților de concentrație. K^+ părăsește celula și pentru 3 ioni de K^+ pătrund în celulă 2 ioni de Na^+ și 1 ion de H^+.

Cantitatea crescută de K^+ eliminat se oglindește și în raportul azot/potasiu în urină. Spre deosebire de stările de inaniție, când distrugerea tramei proteice celulare generează 3 mmol de K^+ pentru fiecare g de azot proteic determinând în urină un raport K/N de 3/1, în stările de stres cu depolarizare celulară acest raport crește la 5/1 și peste această valoare.

Aceasta duce la apariția în spațiul extracelular a unei hiponatremii și a unei hiperpotasemii. Spațiul intracelular devine mai bogat în Na^+, mai acidotic și mai sărac în K^+. De asemenea apare un grad de edem celular. Fenomenul definește celula „bolnavă“ cu leziune primar membranară sau mitocondrială.

Când diureza este păstrată, hiperkaliemia nu pune probleme speciale; hiponatremia devine însă foarte greu de tratat, deoarece adăugarea de Na^+ în spațiul extracelular crește tendința acestuia de a pătrunde în celulă.

Singura terapie eficientă este cea care urmărește, în funcție de tipul de leziune, refacerea funcției normale a celulei prin îndepărtarea cauzei sau cauzelor care au produs leziunea (hipoxie, toxine bacteriene, mecanisme imune etc.) și/sau prin aplicarea uneia din puținele terapii cu adresă celulară de care dispunem.

Alt rol important al K^+ este participarea la geneza anumitor structuri chimice (proteine, glicogen, hexază difosfat etc.).

Concentrația ionului K^+ în lichidele digestive este polimorfă: salivă 15 mmol/l, lichid gastric 10—15, suc pancreatic 4—10, bilă 3—10, lichid de ileostomie 15—25, lichid de cecostomie 8—10, lichid transversostomie 70, lichid de sigmoidostomie 130.

Ingesta ca și excreta se cifrează la aproximativ 1 mmol/kg. Rezorbția K^+ din tubul digestiv este de peste 90% din cantitatea ingerată sau rezultată din dezintegrarea celulelor descuamate ale epiteliului digestiv. Viteza de rezorbție este mai mică decât cea a Na^+. K^+ este rezorbit, independent de anionul de însoțire.

Potasiu ingerat sau administrat terapeutic este rapid absorbit în sectorul intracelular, prevenind o creștere bruscă a concentrației plasmatice. Spațiul de stocare este de până la 3 mmol/kg. Creșterea secreției de aldosteron diminuă acest depozit tampon prin determinarea unui eflux de K^+ din celulă, ceea ce se întâmplă în stres sau în cazurile de diminuare a volumului LEC sau a concentrației de Na^+ plasmatic. Aldosteronul induce în rinichi o creștere a eliminării de K^+ și o scădere a celei de Na^+. Raportul de Na^+/K^+ în urină, care normal este supraunitar, se apropie de 1 sau devine subunitar, fenomen care permite ușor afirmarea unui hiperaldosteronism funcțional sau patologic.

Eliminarea K^+ se face 90% prin urină, care conține 30—90 meq (în funcție de ingesta). Cantitatea de K^+ în 120 l de ultrafiltrat este de 540 mmol/24 ore. Majoritatea este reabsorbită în tubul contort proximal. În tubul contort distal și în canalele colectoare K^+ este secretat activ în schimb parțial cu Na^+, care este rezorbit sub acțiunea aldosteronului.

Pentru K^+ nu există ca pentru Na^+ un mecanism renal de retenție, care de altfel ar fi și periculos; aceasta face ca pierderile de K^+ care au loc să necesite înlocuirea prin ingesta sau aport parenteral. Retenția de K^+ se face numai în sectorul celular și numai în condițiile unui metabolism normal cu capacitate anabolizantă.

Eliminarea prin scaun este 5—10% adică 6—10 mmol în mod normal. În diaree pierderea se ridică la 30—80 mmol/l. Transpirația conține 5—20 mmol/l.

Retenție de K^+ și posibilitatea apariției unei hiperkaliemii apar în stările de insuficiență renală, ca și în reacțiile catecolice însoțite de vasoconstricție a vaselor renale.

La bolnavul spitalizat, urmărirea bilanțului ionului de K^+, ca și a rapoartelor Na^+/K^+ și N/K^+ în urină permit urmărirea și interpretarea dinamicii acestui ion.

Nivelul plasmatic al K^+ reflectă rezultanta a 3 factori:

1. — Ingesta sau aportul parenteral; 2. — Excreta renală, digestivă sau extrarenală și 3. — schimbul cu sectorul intracelular.

Dacă primele două elemente sunt oarecum sub controlul terapeutului, cel de al treilea depinde integral de evoluția bolii de bază. Variațiile kaliemiei trebuie să fie totdeauna considerate în contextul fiziopatologic momentan și nu trebuie tratate simplist.

Deoarece la ionul de K^+ nu se poate vorbi ca la Na^+ și apă de volume globale, vor fi tratate numai modificările de concentrație plasmatică.

6.5.1.3.3.1.1. *Hiperkaliemia.* Creşterea concentraţiei de K^+ în plasmă are loc fie prin aport crescut în timp scurt la funcţie renală normală, fie în cazurile de alterare a funcţiei renale cu retenţie.

Aportul cel mai important de K^+ în plasmă se face pe seama pierderilor din sectorul intracelular, în toate condiţiile de inaniţie şi în special în cele de stres cu leziune metabolică celulară (celulă bolnavă): hipoxie, acidoză, agresiune septică, şoc, leziune imună etc.

Aportul exogen poate fi accidental mai mult de 10 mmol/oră sau cu ocazia transfuziei de sânge conservat (conţine concentraţii crescânde de K de la 5 la 12 mmol la 7 zile, la 24 de mmol la 14 zile şi de 32 de mmol la 21 de zile). De asemenea, unele medicamente ca penicilina G potasică (conţine 17,4 mmol K^+ la 10×10^6 U), insuficienţele suprarenaliene de tip Addison, acute de tip Waterhouse-Fridrichsen în feocromocitom prin efectul depolarizant al catecolilor asupra masei celulare, suprarenalectomia bilaterală.

Toate acestea sunt caracterizate prin lipsă de aldosteron, urmată de pierdere de Na^+ şi retenţie de K^+.

Excreţia renală de K^+ este diminuată sau complet oprită în insuficienţa renală acută cu oligo- respectiv anurie. Insuficienţa renală cronică nu induce retenţie de potasiu decât atunci când ajunge în fază oligoanurică.

Simptomatologie. Clinic retenţia de K^+ se manifestă abia la niveluri de peste 6,5—7 mmol/l, când apar stări de slăbiciune musculară, apatie, şi de cele mai multe ori fenomene cardiace, aritmii, asistolie sau fibrilaţie ventriculară.

Modificările ECG sunt caracteristice (fig. 6.38): apare o creştere a amplitudinii undei T şi o lărgire a complexului QRS. Unde P se lărgeşte şi scade în amplitudine la concentraţii mai mari de 7 mmol/l.

Tratament. Se va opri imediat orice aport de K^+ şi se va favoriza eliminarea acestuia prin administrare de diuretice atunci când diureza este prezentă. În cazurile de insuficienţă renală se pot crea pierderi digestive de K^+ prin răşini schimbătoare de ioni Ke^- exalat (Ca^{++}/K^+) sau Rezonium (Na^+/Ka^+) administrate peroral sau în clismă.

Antidotul de moment al K^+ este Ca^{++}, care administrat sub formă de CaCl, poate să îndepărteze pentru un timp pericolul opririi cardiace.

Se va încerca diminuarea catabolismului şi autofagiei celulare prin aport caloric şi aminoacidic şi combaterea cauzelor care generează acest catabolism.

Glucoza cu insulină poate să determine reintrarea în celule a K^+, dar în afara situaţiilor de stres.

În toate situaţiile grave în care efluxul de K^+ important este combinat cu o insuficienţă de eliminare, sistemele de epurare extrarenală —

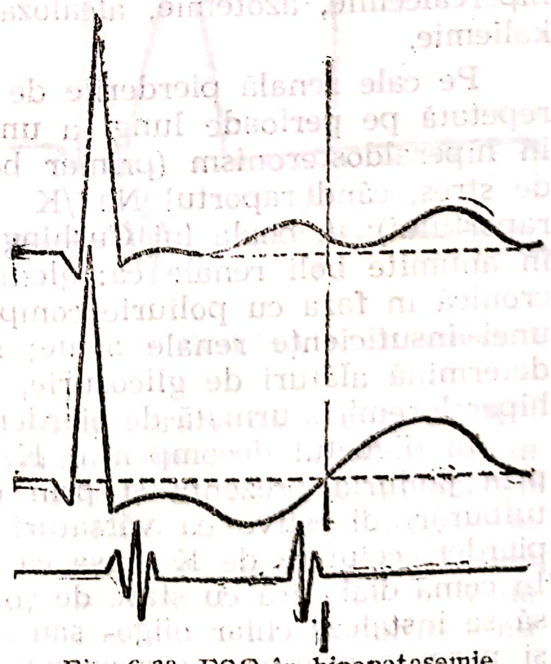


Fig. 6.38. ECG în hipopotasemie.

hemodializa, hemofiltrarea — precoce și aplicate frecvent sau continuu constituie cel mai bun tratament.

6.5.1.3.3.1.2. *Hipokaliemia.* Apare în cursul unui bilanț negativ al potasiului când aportul zilnic scade sub 1 mmol/kg, deoarece nu există nici un mecanism fiziologic de reținere a acestui ion în rinichi.

Hipokaliemii severe apar de multe ori în cursul perfuzării abundente (diluție) per- sau postoperatorii, mai ales atunci când se utilizează soluții glucozate hipertone; de asemenea în faza postoperatorie, atunci când există o tendință accentuată a K^+ de a reintra în celulă ca urmare a repolarizării celulare, a sintezei de glicogen sau a refacerii masei proteice, la aport exogen de K^+ insuficient.

Raportul Ki/Ke crește mult ca valoare.

Pierderile mari de K^+ survin mai ales pe cale digestivă:

1. — Vărsăturile iterative prin fenomene acute gastro-intestinale, fenomene stenotice postgastrice, pareză gastrică postoperatorie, ocluzie intestinală, vărsături de sarcină sau în afecțiuni psihice.

Aspirația gastrică postoperatorie echivalează funcțional cu vărsătura. Pierderile de lichid gastric sunt de obicei însoțite de alcaloză metabolică alături de cele de hipokaliemie.

2. Diareile, ca și fistulele digestive provoacă mari pierderi de K^+. Lichidul intestinal alcalin duce la pierderi mai mari de bicarbonat, generând o acidoză metabolică. La rândul ei, aceasta provoacă pierdere a K^+ din spațiul intracelular, realizând un sindrom de hipokaliciție.

Un fenomen similar are loc la bolnavii cu implantare a ureterelor în colon, prin rezorbție intensă a Cl^- și apariția unei acidoze hipercloremice. Aceasta determină ieșirea K^+ din celulă și pierderea sa pe cale urinar-digestivă. Ca sindrom de hipokaliemie și alcaloză de origine sunt descrise 2 sindroame:

a) Sindromul Dorrow, care apare în cursul pierderilor de lichid gastric. Este prezent tipic în stenoza pilorică de origine ulceroasă.

b) Sindromul Burnett (sindromul lapte-alcaline) apare în cadrul tratamentului bolii ulceroase cu lapte și alcaline și este caracterizat prin hipercalcemie, azotemie, alcaloză moderată, care poate să inducă hipokaliemie.

Pe cale renală pierderile de K^+ au loc în situații ca: administrarea repetată pe perioade lungi a unor diuretice (natriuretice sau de ansă); în hiperaldosteronism (primar boală Conn), sau secundar ca în stările de stres, când raportul Na^+/K^+ în urină scade foarte mult (inversarea raportului); în boala lui Cushing sau în terapia prelungită cu corticoizi; în anumite boli renale ca: glomerulonefrite cronice, insuficiența renală cronică în faza cu poliurie compensatoare, în faza poliurică ce urmează unei insuficiențe renale acute; sindrom De-Toni, Debré, Fanconi care determină alături de glicozurie, fosfaturie și aminoacidurie și o acidoză hipercloremică, urmată de pierderea de K^+ (vezi anterior).

În diabetul decompensat K^+ este pierdut din sectorul extracelular prin poliuria prezentă și prin deficite de aport datorită eventualelor tulburări digestive ca vărsături și diaree; acidoza diabetică induce și pierderi celulare de K^+, așa că practic există un deficit global de K^+. În coma diabetică cu stare de șoc poliuria nu mai este prezentă, putând să se instaleze chiar oligo- sau anurie, ceea ce reduce pierderile de K^+ și permite refacerea concentrației acestuia în sectorul extracelular.

Simptomatologie. Deoarece ionul K+ este determinant în geneza potențialului de membrană, tulburările dinamice care provoacă modificări ale raportului Ki/Ke duc la modificări importante ale funcțiilor celulare, în special manifeste pe țesuturile excitabile.

Astfel apar tulburări nervoase manifeste în SNC: apatie, somnolență, stări confuzionale cu delir, apoi comă. Excitabilitatea neuromusculară scade conform rapoartelor lui Szent-György.

În mușchi apar fenomene de scădere a performenței, pareze și chiar paralizie completă, necesitând protezare respiratorie, mai ales în cazurile cu depleție importantă de K+ celular. Asocierea hipocalcemiei și/sau hipomagneziemiei în alcaloze poate să ducă la fenomene de tetanie.

În musculatura netedă digestivă au loc fenomene similare, care se manifestă ca pareză digestivă cu tranzit oprit, hipersecreție gastrică, inducând vărsături precedate de anorexie și greață. Fenomenele sunt frecvente în perioada postoperatorie și apar la 2—5 zile, întârziind reluarea tranzitului.

Musculatura netedă vasculară paretică scade rezistența periferică hemodinamică, ceea ce duce la hipotensiune.

Tractul urinar este paretic; poate să apară retenție de urină și se manifestă și tulburări funcționale, ale parenchimului renal: scade ultrafiltratul glomerular și apar fenomene de disfuncție a celulelor tubulare renale.

Miocardul suferă modificări funcționale importante, care se manifestă în activitatea sa electrică (ECG): unde T se turtește și apoi devine negativă. Intervalul QT scade, iar proporțional, unda T se lungește. Excitabilitatea inimii crește, ca și sensibilitatea la efectul batmotrop al digitalei. Performanța mecanică a inimii scade, putând să apară sufluri sau ritm de galop. (fig. 6. 39)

Hipokaliemia este periculoasă prin faptul că în cadrul creșterii excitabilității poate să genereze aritmii cardiace de tip tahicardic, care pot culmina cu flutter sau fibrilație ventriculară.

Terapia de reechilibrare nu are șanse dacă nu se ia în considerație atât suferința de bază, cât și întregul complex de modificări ionice și acidobazice.

Corectarea deviațiilor acidobazice este la rândul ei dependentă de corectarea deficitului de K+.

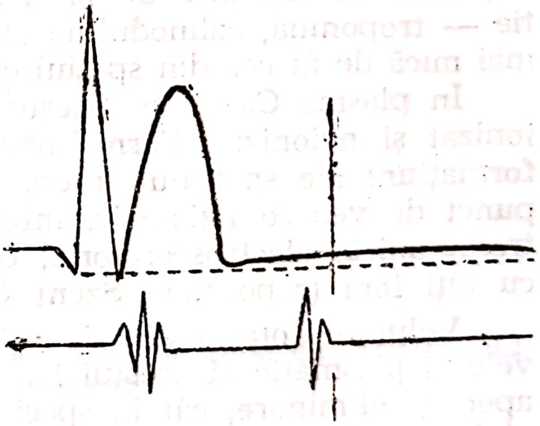


Fig. 6.39. ECG în hiperpotasemie.

Terapia de substituție se face prin administrare de săruri de K+. Clorura de K+ este preferată pentru situațiile însoțite de alcaloză, în timp ce lactatul de K+ este preferat în stările de acidoză, în special hipercloremică. Soluțiile concentrate (7,4% KCl) sunt administrate în soluții glucozate 10—15—20%, care favorizează pătrunderea în celulă a K+. Ritmul de administrare nu trebuie să depășească mai mult de 2—2,5 mmol/kg și 24 ore în administrare continuă. Reechilibrarea nu se poate obține decât în decurs de câteva zile.

6.5.1.3.3.2. Calciul (Ca^{++}) și Fosforul (PO_4H^{--}). Sunt doi ioni care joacă un rol foarte important în câteva funcții celulare și extracelulare.

Calciul constituie aproximativ 2% din greutatea corpului (1,5 kg la un individ de 75 kg). Cea mai mare cantitate este fixată în matricea osoasă în combinație cu fosforul, ca fosfat tricalcic $(PO_4)_2Ca_3$ și hidroxiapatită $(PO_4)_6Ca_{10}(OH)_2$.

Fosfatul se găsește în organism în proporție de 1% din greutatea corpului 750 g P sau 2,4 kg fosfat, în majoritate fixat în oase (85%) ca fosfat de Ca^{++} și Mg^{++} și hidroxiapatită. Sistemul muscular conține o altă fracțiune importantă de 6% în majoritate sub formă de compuși macroergici (ATP, ADP, DMP și CP).

Din cauza faptului că acești doi ioni în combinație constituie o fracțiune atât de importantă din structura organismului, metabolismul lor este sub dependența unor mecanisme. Atât rezorbția intestinală, cât și eliminarea renală pe de o parte, ca și depunerea sau mobilizarea din sistemul osos sunt reglate de sistemul endocrin, tinzând să mențină o structură normală a sistemului osos și un raport corect între concentrația plasmatică a celor doi ioni.

Dacă în ceea ce privește depozitele osoase cei doi ioni au o dinamică comună în spațiul extracelular, ei joacă roluri complet diferite și în mediul intracelular.

Din cantitatea totală de 1,5 kg la individul de 75 kg în lichidul extracelular se găsesc numai 1,5 g (în concentrație de 9—11 mg% sau 4,5—5,5 meq/l sau 2,25—2,75 mmol/l cu efect osmotic neimportant). În spațiul intracelular calciul se găsește depozitat legat de proteine în reticulul endoplasmatic, unele celule ca miocardul având chiar formațiuni veziculare (cisterne) pentru depozitare și mitocondrii. Lichidul intracelular nu conține Ca^{++} liber decât în momentul eliberării acestuia din depozite sau la pătrunderea sa în celulă din spațiul extracelular. În interiorul celulei Ca^{++} joacă rol de mesager de activare a unor sisteme implicate în funcțiile de bază ale celulei (contracție musculară, secreție — troponină, calmodulină etc.). Cantitatea de calciu intracelular este mai mică decât cea din spațiul extracelular.

În plasmă Ca^{++} se găsește sub formă difuzibilă (aproximativ 50%) ionizat și neionizat. Forma nedifuzibilă este legată de proteine și alte formațiuni ale spațiului interstițial. Forma ionizată este cea activă din punct de vedere fiziologic, intervenind în fenomenele de cuplare electromecanică, electrosecretorie, coagulare și fiind determinant în raport cu alți ioni (rapoartele Szent György) al excitabilității celulare.

Volumul total mare de calciu din organism face ca variațiile nivelului plasmatic al acestui ion să depindă mai puțin de raportul dintre aport și eliminare, cât în special de disfuncția sistemelor hormonale de reglaj.

Fosfatul, ca și calciul, se găsește în lichidul extracelular în cantități care sunt numai o minimă fracțiune din volumul total (0,6 g la individul de 75 kg în concentrație de 3—4,5 mg%; 1,5—2,5 meq/l), cu efect osmotic neglijabil.

Joacă aici însă un rol important în cadrul rapoartelor Szent-György și al sistemului tampon NaH_2PO_4/Na_2HPO_4, al treilea ca importanță după sistemul bicarbonaților și al proteinaților. Principalele fracțiuni sub care se găsește fosforul legat în plasmă sunt în ordinea mărimii, următoarele: Na_2HPO_4 $H_2PO_4^-$; legat de proteine; HPO_4, $CaHPO_4$, $MgHPO_4$.

Nivelul fosfatemiei suferă variaţii circadiene.

In celule fosforul se găseşte în combinaţii anorganice sub formă de fosfaţi, alcătuind unul din sistemele tampon intracelulare şi în combinaţii organice ca fosfolipide, alcătuind structura de bază a membranelor celulare şi organitice ca fosfoproteine, nucleoproteine (ADN şi ARN) în structura moleculelor macroergice, în structura glicogenului etc.

De asemenea joacă un rol important în fenomenul de catabolizare a glucidelor şi în multe alte procese biochimice celulare.

Variaţiile nivelului plasmatic al celor doi ioni poate să influenţeze unele procese celulare fundamentale, fapt pentru care dinamica şi patologia variaţiilor nivelului plasmatic al Ca^{++} şi PO_4 trebuie cunoscute. (fig. 6.40)

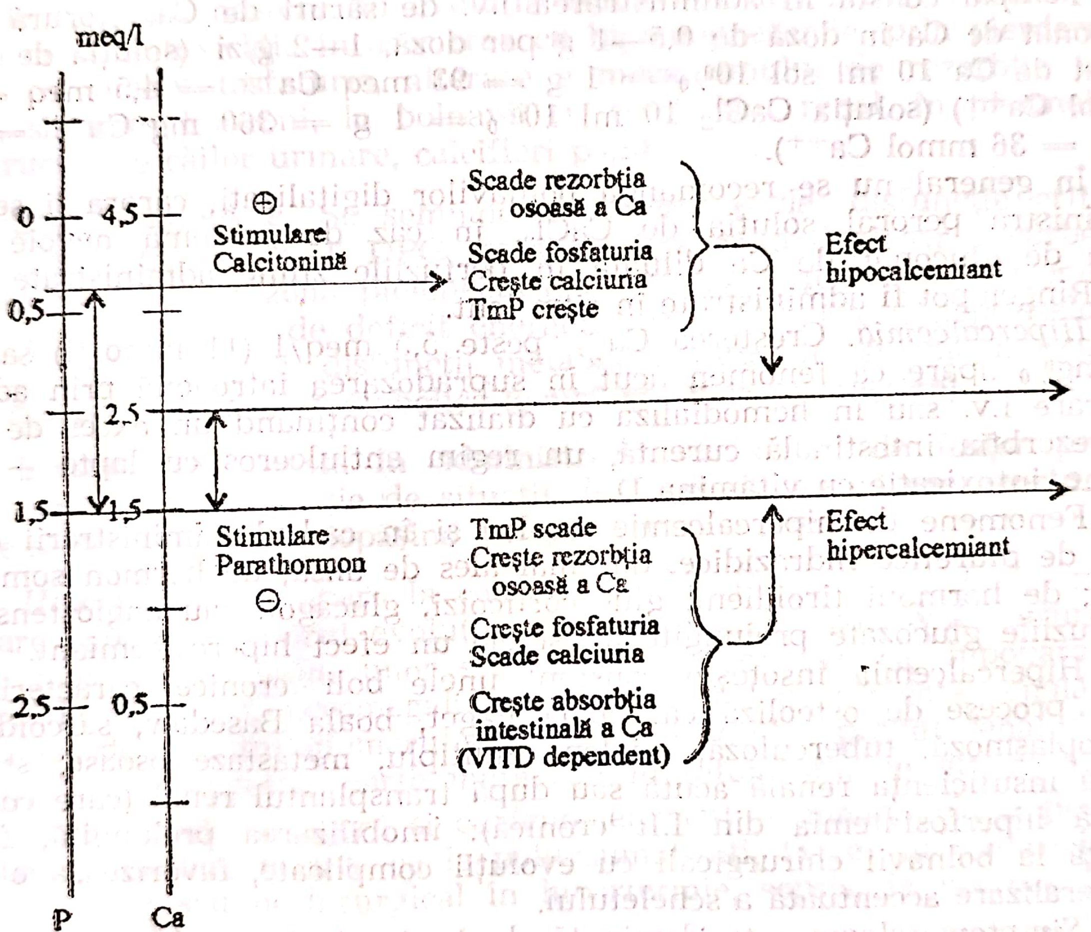

meq/l
0
4,5
⊕
Stimulare
Calcitonină
Scade rezorbţia osoasă a Ca
Scade fosfaturia
Creşte calciuria
TmP creşte
Efect hipocalcemiant
0,5
2,5
1,5
1,5
Stimulare
Parathormon
⊖
TmP scade
Creşte rezorbţia osoasă a Ca
Creşte fosfaturia
Scade calciuria
Creşte absorbţia intestinală a Ca (VITD dependent)
Efect hipercalcemiant
2,5
0,5
P
Ca

Fig. 6.40. Mecanismele de reglare a echilibrului fosfo-calcic (modificat din Tratatul M.I. vol. Boli de metabolism şi nutriţie).

Hipocalcemia este scăderea concentraţiei plasmatice a Ca^{++} (sub 5 mmol/l, sub 2,1—2,6 meq/l sau 8 mg%); importantă în special atunci când scade Ca^{++} (ionic), apare în cursul unor perfuzii rapide de sânge citratat sau de soluţii alcaline, când nivelul Ca^{++} şi în special al celui ionizat poate să scadă rapid.

Hipocalcemia poate fi şi secundară unor tulburări în metabolismul vitaminei D: scăderea absorbţiei, malabsorbţie în cursul evoluţiei unei pancreatite cronice, rezecţie gastrică, tulburări intestinale, scurt circuite enterale chirurgicale; afecţiuni hepatice (producţie insuficientă de vit. 25 (OH) D); afecţiuni renale (producţie inadecvată de 1,25 $(OH)_2D_3$);

efect toxic al unor medicamente ca fenobarbitalul, unele anticonvulsivante; hiperfosfatemia prin aport exogen sau eliminare diminuată.

La bolnavul chirurgical variațiile nivelului calcemiei pot să apară în circumstanțele amintite, dar și în cursul unor evoluții prelungite, în care bolnavul este alimentat parenteral cu soluții lipsite de calciu.

De asemenea variații mari ale calcemiei pot să apară în cursul aplicării metodelor de epurație extrarenală, în cazul utilizării unor soluții de dializă necorespunzătoare.

Din variațiile echilibrului acidobazic alcalozele determină un grad variabil de hipocalcemie, afectând în special Ca^{++} (ionizat).

Simptomatologie. Simptomele clinice sunt aparente mai ales atunci când scade Ca^{++} (ionizat) și sunt dominate de apariția fenomenelor de hiperexcitabilitate neuromusculară (tetanie) și diminuarea excitabilității și inotropismului miocardic.

Terapia constă în administrarea i.v. de săruri de Ca, clorură sau gluconat de Ca în doză de 0,5—1 g per doză, 1—2 g/zi (soluția de gluconat de Ca 10 ml sol 10% = 1 g = 93 meq Ca^{++} = 4,5 meq = 9 mmol Ca^{++}) (soluția $CaCl_2$ 10 ml 10% = 1 g = 360 mg Ca^{++} = 18 meq = 36 mmol Ca^{++}).

În general nu se recomandă bolnavilor digitalizați, cărora li se va administra peroral soluția de $CaCl_2$, în caz de extremă nevoie soluția de gluconat de Ca diluată în perfuziile zilnic administrate sau sol. Ringer pot fi administrate în ritm lent.

Hipercalcemia. Creșterea Ca^{++} peste 5,5 meq/l (11 mmol/l) sau > 15 mg% apare ca fenomen acut în supradozarea iatrogenă prin administrare i.v. sau în hemodializa cu dializat conținând un exces de Ca, în rezorbția intestinală curentă, un regim antiulceros cu lapte + alcaline, intoxicație cu vitamina D.

Fenomene de hipercalcemie au loc și în cadrul administrării cronice de diuretice hidrazidice, dar mai ales de ansă; de hormon somatotrop; de hormoni tiroidieni, glucocorticoizi, glucagon sau angiostensină. Perfuziile glucozate prelungite au și ele un efect hipercalcemiant.

Hipercalcemia însoțește constant unele boli cronice caracterizate prin procese de osteoliză ca: boala Paget, boala Basedow, sarcoidoză, histoplasmoză, tuberculoză, mielom multiplu, metastaze osoase, starea după insuficiență renală acută sau după transplantul renal (care corectează hiperfosfatemia din I.R cronică); imobilizarea prelungită, frecventă la bolnavii chirurgicali cu evoluții complicate, favorizează o demineralizare accentuată a scheletului.

Simptomatologia este dominată de boala de bază, dar în formele acute, mai ales iatrogene, au o manifestare primar miocardică, producând fenomenul de rigor calcis al inimii (stone heart = inimă de piatră), fapt pentru care administrarea sa intravenoasă trebuie făcută în orice condiții cu deosebită prudență și în dozaj minim necesar. Afirmația este valabilă și pentru cazurile de resuscitare cardiacă, la care administrarea Ca nu se face decât la bolnavii sub terapie cu blocante ale canalelor de Ca sau după transfuzii masive de sânge citratat.

Tratamentul: expandarea spațiului extracelular prin perfuzare cu soluții saline fără conținut de Ca^{++}. Administrarea de EDTA (ac. etilendiamintetraacetic) 500 mg — 1 g; furosemid sau sulfat de Na^{+} (reduce rezorbția Ca^{++} în tubii renali). Perfuziile de fosfați 20—30 mg P/kg pot să scadă rapid nivelul calcemiei, dar sunt periculoase.

Hemodializa sau hemofiltrarea pot să reducă rapid nivelul calcemiei.

Bilanțul calciului. Necesarul zilnic la adult și la copilul de 1—10 ani este de aproximativ 800 mg/24 ore. Între 10 și 18 ani necesarul este de aproximativ 1200 mg/24 ore. În perioada de gestație femeia are nevoie de 1200—1400 mg (Mincu).

Hipofosfatemia. Scăderea nivelului fosfatemiei sub 0,32 meq/l sau 0,64 mmol/l apare în unele circumstanțe posibile în evoluția complicată a bolnavului chirurgical.

În primul rând, în cadrul alimentației parenterale de durată, fără aport de fosfați, în cadrul evoluției acidozelor metabolice după încercarea de neutralizare a acestora, în cadrul evoluției unei alcaloze respiratorii când PCO_2 scăzut determină fuga P în sectorul intracelular. Apoi terapia prelungită cu antiacide, din cauza combinațiilor neresorbabile care iau naștere, în evoluția bolnavilor arși grav, la alcoolici în cura de dezintoxicație în asocierea cu hipomagnezemie, prin pierderi renale ca: diabet fosfaturic, alterare a mecanismului de rezorbție tubulară, sindrom Fanconi, la bolnavii cu transplant renal, în pielonefrite, obstrucții ale căilor urinare, calcifieri papilare.

Simptomatologie. Se semnalează fenomene de: disfuncție eritrocitară prin lipsă de 2—6 DPG, ceea ce determină deplasarea curbei de disociere a Hb în zona pleionectică; disfuncție leucocitară și trombocitară prin fenomene de deficit energetic datorită scăderii depozitelor de fosfați macroenergici, disfuncții metabolice generale, astenie musculară, encefalopatie, acidoză metabolică (gaură anionică în creștere).

Tratamentul constă în administrarea de săruri de fosfor peroral sau parenteral în funcție de situații. În acest din urmă caz aportul trebuie să fie prudent, nedepășind 4 mg fosfați la 6 ore.

Hiperfosfatemia apare la concentrații ale P mai mari de 1,5 meq/l. Apare rareori în cadrul evoluției postoperatorii la bolnavul chirurgical, este mai ales apanajul unor stări patologice cronice ca: hipoparatiroidism, boală Paget, acromegalie, hipertiroidism, insuficiență renală cronică (scade filtratul glomerular și crește secundar pragul renal de rezorbție) și la ingesta foarte mare sau în intoxicația cu vitamina D.

Totuși poate să apară și ca fenomen acut în mediul chirurgical în: distrucții tisulare masive ca la politraumatizați, la cei cu leziuni ischemice, arsuri sau nechirurgical în hipertermie, sepsis, în necroza hepatică și leucemia acută.

Simptomatologia nu este aparentă decât indirect prin modificări ale echilibrului acidobazic, ale compoziției urinare și ale scheletului, osteoporoză secundară și prin depuneri de fosfați în țesuturile moi.

Terapia în formele cronice, în special în insuficiența renală cronică: se reduc ingesta și se administrează geluri de aluminiu (hidroxid), care împiedică rezorbția de fosfați; în formele acute însoțite și de hipercalcemie se administrează CO_3HNa, care crește eliminarea de P, de asemenea și acetazolamida.

Hemodializa sau hemofiltrarea cu înlocuire prin soluții saline sau lipsite de P sunt cele mai eficiente metode de epurare și reducere ale fosfatemiei.

Bilanţul fosforului: Aportul normal este de 800—900 mg/zi (25—29 mmoli/zi) în raport 1/1 cu calciul. Rezorbţia din alimente se face sub formă de fosfaţi anorganici, după degradare prin fosfataza alcalină.

Se rezoarbe în tot tubul digestiv, în principal în jejun. Rezorbţia nu depinde de vit. D la aport normal. La aport redus (sub 200 mg/zi) va deveni vitamină D-dependentă.

Eliminarea este constantă şi corespunde ingestei, bilanţul fiind 0. Este predominant renală şi chiar în lipsa aportului se pierd 200—300 mg/zi. Din punctul de vedere al funcţiei renale este o substanţă cu prag, dar cu Tm limitat. Pierderile constante se fac din depozitele osoase, nivelul fosfatemiei rămânând multă vreme constant la aport exogen = 0. În schimb, pierderile de fosfaţi însoţite de pierderi de Ca^{++} duc la fenomene de osteoporoză.

Tm scade la aport alimentar, de vitamină D, tiroxină, exces de cortizol şi hormon paratiroidian; în acidoze fosfatemia creşte.

Tm creşte sub efectul calcitoninei, insulinei şi vit. D la rahitici. Fosfatemia scade.

Necesarul alimentar este de 5—20 meq/1000 Kcal (20—60 meq/zi sau 0,15—0,3 meq/kg/zi).

6.5.1.3.3.3. **Magneziul (Mg^{++}).** Mg^{++} este un cation care se găseşte în organism în cantitate de 30—35 meq (1050 mmol)/kg. O persoană de 70 kg are deci 2100 meq sau 25 g. Majoritatea se găseşte în schelet fixat în apatită (50—56%). În ţesuturile moi, intracelulare, se găseşte imensa majoritate a restului (43,2%). În spaţiul extracelular se găseşte numai 0,8%, atingând o concentraţie de 1,7—2,3 meq/l. Mai mult de jumătate din această cantitate este ionizată. Mg^{++} intracelular se găseşte în majoritate legat de proteinele funcţionale ale multor sisteme enzimatice şi de acizi nucleici. Concentraţia intracelulară a Mg^{++} variază între 15 şi 35 meq/l. Aproximativ 30% din Mg^{++} intracelular este sub formă liberă, putând să participe la schimburi. Mg^{++} intracelular joacă un rol foarte important în activităţile metabolice ale celulei, lipsa sa sau excesul provocând tulburări grave ale activităţilor celulare (oxidaţii, sinteze, permeabilitatea membranei, funcţie contractil-secretorie sau excitaţie). Mg^{++} din spaţiul extracelular participă alături de Ca^{++} şi alţi ioni la reglarea excitabilităţii neuromusculare (rapoartele Szent-György). Mg^{++} fixat în schelet este un depozit mobilizabil.

Metabolismul general al Mg^{2+} are interrelaţii strânse cu metabolismul Ca^{2+}, K^+ şi PO_4^{3-}.

Tulburările concentraţiei ionului Mg^{2+} sunt responsabile de variate tipuri de tulburări care pot să îmbrace aspecte clinice din cele mai grave şi chiar letale, fapt pentru care determinarea concentraţiei plasmatice şi eventual eritrocitare (de reprezentant al sectorului intracelular) este necesară la cazurile cu evoluţie prelungită, ţinând seama şi de faptul că aportul natural de magneziu a scăzut în ultimii ani.

Hipomagneziemia. Scăderea nivelului Mg^{2+} seric sub 1 meq/l se întâlneşte relativ frecvent într-o varietate de condiţii cronice şi acute.

— Aport scăzut în cadrul unei alimentaţii deficitare. Alimentaţie perorală, pe sondă sau parenterală, cu aport scăzut de Mg^{2+}. În ciroză, prin fixarea Mg^{2+} de către NH_4.Giardioza poate să determine tulburări de rezorbţie digestivă a Mg^{2+}.

— Eliminare crescută:

a) digestivă, în cazurile de tulburări de absorbție prin diaree, celiachie, sprue sau în pierderi prin vărsături, aspirație digestivă, fistule;

b) renală în tratamentul cu diuretice, în tulburări — endocrine, hiperaldosteronism, hiperparatiroidie, hipotiroidie, tulburări renale, nefrită interstițială, acidoză tubulară renală, intoxicație alcoolică.

Transferul spre sectorul intracelular, ca în pancreatită, arsuri, MSOF, infarct miocardic, cetoacidoza diabetică după terapie, acidoză respiratorie, insuficiența cardiacă congestivă.

Simptomatologia este în general caracterizată prin fenomene de hiperexcitabilitate neuromusculară similare cu cele din hipocalcemie, spasmofilie, tetanie, tremurături, hiperacuzie alături de fenomene neuropsihice: anxietate, cefalee, iritabilitate, stări confuzive, somnolență, comă; fenomene neurovegetative precum și tulburări digestive, respiratorii sau cardiovasculare (diminuarea inotropismului generând hipotensiune, creșterea batmotropismului, având drept urmare fenomene aritmice și tahicardie, vasodilatație).

S-a semnalat și un efect negativ asupra coagulării și agregabilității plachetare.

Tratamentul. Starea acută de hipomagneziemie se tratează prin administrarea de sulfat de Mg ($SO_4Mg + 7\ H_2O$) 25% sau 50% în cantitate de 0,5—1 g 20—41 mmol în perfuzie lentă. Fracțiuni ale acestei doze pot fi administrate și direct intravenos.

Stările de depleție cronică se tratează prin administrare orală sau pe sondă digestivă sub formă de glicerofosfat de Mg (6 g = 26,75 mmol), acetat de Mg sau hidroxid și clorură de Mg. Doza uzuală pentru corecția hipomagneziemiei acute este de aproximativ 25 mmol (50 meq). Tratamentul intensiv de substituție se poate face și cu cantități mai mari 20 ml sol. 50% (10 g) în 1000 ml sol. glucozată perfuzată în 2—4 ore. Doza se reduce la minimul necesar în caz de oligurie sau anurie.

Hipermagneziemia. Creșterea concentrației Mg^{2+} peste 3 meq/l putând să atingă valori de 10 meq și peste, este legată de apariția unor fenomene generale grave. Apare mai rar ca hipomagneziemia în afecțiuni ca: insuficiența renală acută, când este probabil unul din elementele cauzale ale fenomenelor nervoase (somnolență la niveluri > 4 meq % sau comă la niveluri > 12 meq %); insuficiență renală cronică în stadiu avansat; boală Addison, hipotiroidie, boală Cushing, miastenie, în deshidratările masive și iatrogen în administrări ale unor doze prea mari de SO_4Mg sau Cl_2Mg, în distrugeri tisulare ample, arsuri.

Simptomatologie. Se constată fenomene nervoase centrale, fenomene nervoase periferice și musculare, fenomene digestive și fenomene cardiovasculare. În prima categorie predomină fenomene depresoare, somnolență și în cazuri extreme coma; conducția nervoasă și transmisia neuromusculară sunt deprimate, putând să ducă la fenomene de paralizie musculară și apnee. Aceasta din urmă este rezultatul sumării efectului depresor central cu cele depresoare ale transmisiei influxului pe nerv, la placa n.m. și la mecanismul de cuplare electromecanică. În tubul digestiv se semnalează greață și vărsături, iar în aparatul cardiovascular apare hipotensiune generată atât de diminuarea forței de contracție a miocardului, cât și de vasodilatație.

Terapia constă în administrarea de Ca^{2+}, care antagonizează direct inhibiția produsă de Mg^{2+} asupra cuplării electromecanice (activează troponina inhibată de Mg^{2+}). Asupra excitabilității neuromusculare însă, efectul celor doi ioni este sinergic. Combaterea deshidratării, unde aceasta este cauza, forțarea diurezei prin antialdosteronice (spironolactonă) la bolnavii cu Cushing sau hiperaldosteronism. Bolnavii cu insuficiență renală vor trebui să fie dializați.

Bilanțul magneziului. Nevoile zilnice de Mg^{2+} ale adultului sunt de 6—8 mg/kg, mai crescute în sarcină, alăptare și la copil (13—15 mg/kg). Se apreciază că aportul actual în alimentație este scăzut față de necesități.

Fenomenul se datorează sărăcirii solului și preparării industriale a alimentelor. Absorbția Mg^{2+} se face în tot tubul digestiv, mai ales în intestinul subțire.

Numai 1/3 din cantitatea ingerată se absoarbe. Rezorbția variază și cu tipul de alimentație, care influențează însă și necesarul.

Eliminarea este predominant urinară, rinichiul putând să intervină și la nevoie să crească sau să scadă eliminările în funcție de aport. Cantitatea eliminată este în medie de 3—10 meq/zi, fiind de obicei egală cu cantitatea absorbită — bilanț 0. Eliminarea renală este combătută de parathormon, care scade eliminarea și aldosteron, care crește eliminarea.

6.5.1.3.3.4. **Clorul Cl^-.** Este cel mai important anion al spațiului extracelular unde este predominant legat de Na^+, ceea ce face ca dinamica sa să însoțească de cele mai multe ori dinamica acestuia.

Capitalul global de Cl^- este de 3—40 meq/kg (2450—2800 meq la un individ de 70 kg) și se găsește în majoritate în spațiul extracelular (2/3—3/4 din cantitate). Cl^- joacă un rol foarte important în determinarea configurației echilibrului acidobazic, putând să fie determinant în apariția unor stări de alcaloză (prin lipsă) sau acidoză (prin exces). Fracțiunea intracelulară (cu o concentrație de 1—3 meq/l) joacă un rol important în geneza potențialului de membrană. Clorul din hematii (în concentrație de 40—50 meq/l) joacă un rol important în transportul CO_2 și echilibrul acidobazic prin participarea la fenomenul Hamburger.

Pentru problemele de bilanț este importantă cunoașterea concentrației sale în lichidele care se pot pierde: suc gastric 80—200 meq/l legat predominant de H^+; bilă 60—120 meq/l; suc pancreatic 50—100 meq/l; suc intestinal 90—130 meq/l; sudoare 2—125 meq/l — legat predominant de Na^+.

Variațiile singulare ale concentrației Cl^- plasmatic și extracelular desechilibrează sectorul anionic și au implicații importante în situația echilibrului acidobazic.

Hipercloremiile singulare produc acidoză hipercloremică. Se întâlnesc în insuficiența renală cronică și, într-o formă foarte severă, în cazurile de ureterocolostomie, când retrorezorbția selectivă în colon a clorului urinar determină o hipercloremie severă cu acidoză și importante pierderi de K^+ din sectorul intracelular, provocând o hipokaliemie și hipokaliciție severă, cu implicații asupra contracției musculare, determinând insuficiență respiratorie și a activității cardiace. Administrarea terapeutică de clorură de amoniu în doză mare și pe durată lungă este o altă cauză iatrogenă de acidoză hipercloremică.

O hipercloremie relativă apare și în pierderile de CO_3H^- induse de administrarea de acetazolamidă.

Hipercloremiile de însoțire a hipernatremiei pot să apară în stările de deshidratare sau în administrări excesive de soluții concentrate de NaCl. Ele nu produc tulburări acidobazice.

Simptomatologia hipercloremiei nu este specifică și ține în special de fenomenele de acidoză și de celelalte dereglări hidroionice pe care le generează și care se manifestă în tulburări ale sistemului nervos și ale contracției musculare și cardiace.

Diagnosticul se pune pe examenul de laborator, care confirmă nivelul crescut al Cl^- și alături de Cl^- și celelalte dereglări ale homeostaziei hidroionice și acidobazice.

Tratamentul constă în primul rând în combaterea acidozei prin administrare de bicarbonat de Na^+ și de K^+ sub formă de lactat sau citrat.

Hipocloremiile singulare apar în special în pierderile de lichid gastric prin vărsături (stenoză pilorică, gastrită acută), aspirație digestivă prelungită sau fistule gastrice. Clorul este pierdut aici sub formă de acid clorhidric, însoțit de cationul H^+. Apare o stare de alcaloză metabolică însoțită și de hipopotasemie din cauza pierderilor concomitente pe cale digestivă și renală de K^+. Uneori putem să asistăm la fenomene inverse, când o hipopotasemie generată de pierderi digestive mai ales renale de K^+ induce o retenție crescută de CO_3H^- și diminuare a Cl^-Na^+. Fenomenul este curent prezent în terapia cu diuretice tiazidice sau de ansă.

Hipocloremia însoțește de obicei sindroamele de hiponatremie reale sau diluționale.

De asemenea, atunci când alți anioni în afara Cl^- și CO_3H^- ca sulfați, fosfați, lactat se acumulează, ionul Cl^- este eliminat și nivelul său plasmatic scade. Gaura anionică crește.

Ionul Cl^- este eliminat și nivelul său plasmatic scade. Hipercapnia cu acidoză respiratorie cronică generează printre altele și hipocloremie prin pierdere crescută de Cl^-.

Simptomatologia este nespecifică și face parte din contextul bolii de bază. Deviația ionică trebuie urmărită prin probe de laborator în toate situațiile în care este cunoscut faptul că ea însoțește de obicei suferința de bază.

Terapia se face prin administrare de soluții concentrate (10—20%) de NaCl sau KCl și în cazuri extreme prin administrare de NH_4Cl. (1 g $ClNH_4$ = 18 meq Cl^- și 18 meq NH_4). Când coexistă o insuficiență renală cronică sau acută, corecția medicamentoasă a sindromului este dificilă și nu se poate face complet. Hemodializa corectează nivelurile Cl^- în spațiul extracelular și elimină și eventual alți anioni care induc dezechilibrul (SO_4^{2-}, PO_4^{3-} etc.).

Bilanțul ionului Cl^-: ingesta se face predominant sub formă de ClNa și variază între 2—12—15 g/24 ore în funcție de ingesta de sare.

Clorul se resoarbe independent de sodiu pe toată aria tubului digestiv cu viteza de rezorbție însă mai lentă decât a acestuia și în funcție de cationul de însoțire. ClNa se rezoarbe cel mai rapid, urmat în ordine de: CLK, $CLNH_4$, Cl_2Ca, CL_2Mg. Clorul este secretat intens în stomac și apoi rezorbit în intestin predominant în colon, în așa fel încât pierderile prin scaunul normal sunt minimale. Pierderile de sucuri gastrice la niveluri superioare conțin și clor. Migrarea clorului prin membrana capilară este aproape liberă (există un nivel ușor crescut al Cl^- în spațiul interstițial, unde se presupune și existența unui depozit de Cl legat de structurile proteice ale acestui sector). Circulația prin membrana celulară nu este liberă. Au fost descriși chiar „pori" specializați pentru Cl^-, al căror rol care a început să fie cunoscut, contribuie la reglarea potențialului de membrană.

Pierderile normale de Cl^- au loc mai ales pe cale renală legat de Na^+, dar și de NH_4. Pierderile renale sunt proporționale cu ingesta când bilanțul este echilibrat.

BIBLIOGRAFIE

1. P. R. MANNING AND M. H. WEIL, editors. — Hyponatremia. *1. ed. 1st. Las Vegas. Univ. South. Calif. 1984. 458 p. in own library. 1. 1984.*
2. ADNOT, S. — Déséquilibres Acido-Basiques. In *Urgences Médico-Chirurgicales de l'Adulte, P. Carli and B. Riou, editors, Arnette, Paris, 548—551, 1991.*
3. ASHOURI, G. S. — Severe diuretic induced hyponatremia in the elderly, *Arch. Int. Med. 146 : 1355—1357. 1986.*
4. BLAND, J. H. — Clinical recognition and management of disturbances of body fluids. *W. B. Saunders Co. Philadelphia, London. 1958.*
5. BUECHERL, E. S., F. KRUECK, W. LEPPLA, AND F. SCHELER — Postoperative Störungen des Electrolyt- und Wasserhaushaltes. Pathophysiologie und Therapie. *Schattauer-Verlag, Stuttgart. 1968.*
6. CARSTENSEN, E. AND L. ZUKSCHWERDT. — Infusionstherapie und parenterale Ernährung in der Chirurgie. *Schattauer-Verlag, Stuttgart. 1964.*
7. CHUNG, H., R. KLUGE, R. W. SCHRIER, AND R. J. ANDERSON. — Postoperative hyponatremia, a prospective study. *Arch. Int. Med. 146 : 333—336. 1986.*
8. JUST, B. — Troubles hydro-électrolytiques. In Urgences Médico-Chirurgicales de l'adulte. *P. Carli and B. Riou, editors. Arnette, Paris. 552—567. 1991.*
9. KRUECK, F. — Stressbedingte humorale Reaktionen. In Postoperative Störungen des Wasser und Elektrolyhauhaltes. *E. S. Buecherl, F. Krueck, W. Leppla, and F. Scheler, editors. Schattauer-Veralg, Stuttgart. 3—28. 1968.*
10. MIHAI, C., Z. FILIPESCU, AND C. ȘTEFĂNESCU. — Metabolismul normal și patologic al apei, sării și potasiului. *Editura Medicală, Bucharest. 1958.*
11. MOORE, F. D. Metabolic care of the surgical patient. *W. B. Saunders Co. Philadelphia, London. 1961.*
12. OSEI, K. AND J. M. FALKO. — Chronic hyponatremia associated with diabetic amyotrophy. *Arch. Int. Med. 146 : 534—536. 1986.*
13. PETRILA- TULBURE, T. — Terapia hidro-electrolitică a bolnavului chirurgical. *Editura Medicală, București. 1980.*
14. H. D. WEINTRAUB, A. J. SCHWARZ, AND ET AL, editors. — Fluid management of the neurosurgical patient. 1986. *1. ed. 1st. Las Vegas. ASA. 1986. 122/1 .p in own library. 1.*

6.5.2. ECHILIBRUL ACIDOBAZIC ÎN PERIOADA POSTOPERATORIE

TEODORA PETRILA

6.5.2.1. NOȚIUNI INTRODUCTIVE

Echilibrul acidobazic (EAB) se ocupă cu studiul concentrației ionului de hidrogen (H^+) în diferite compartimente ale organismului și în diferite situații clinice patologice care duc la creșterea cantității lui în tot organismul (acidemie) sau la scăderea cantității lui (alcalemie). Este știut că în apă există 1 moleculă de H_2O disociată la 10(14) molecule de apă, deci 1 ion de H^+ și unul de OH^- la fiecare 10(7) molecule de apă. Existând un echilibru între cationul de H^+ și anionul de OH^- putem vorbi de neutralitate. În aceste condiții există deci câte 1 ion (H^+ sau OH^-) la fiecare 10(7) molecule de apă adică 1/10(7) sau 1×10(7) În scopul simplificării, Sörensen propune termenul de pH definit ca logaritsm cu semn schimbat, în baza 10 a concentrației ionului H^+. La neutralitate pH va fi deci de 7. Rezultă că pH este invers proporțional cu concentrația H^+, adică atunci când concentrația H^+ crește, pH scade sub 7,40 — cifră normală — și clinic există acidemie (sau acidoză). Când concentrația H^+ scade, pH crește peste valoarea obișnuită de 7,40, iar clinic există alcalemie.

pH de 7,40 înseamnă în organism un echilibru, un rezultat între concentrația H^+ și concentrația unei baze HCO (bicarbonat), cele două componente dând valoarea pH într-un raport H_2O_3/HCO_3^-, în organism existând un număr de baze necesare pentru tamponarea concentrației acide a H^+. Din acest număr de baze necesare să stabilizeze pH din sânge, cea mai importantă este perechea acid carbonic/bicarbonat (H_2CO_3/HCO_3) apoi baza fosfat ($H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$), proteine, hemoglobină etc.

Perechile de ioni (săruri de acizi slabi cu o bază puternică) formează așa numitele sisteme tampon, deoarece sunt capabile să capteze ioni acizi puternici și să-i transforme în săruri neutre și acizi slabi (slab disociați, deci influențând mai puțin pH).

Sistemul acid carbonic ($CO_3H_2 \rightleftarrows CO_3H^{(-)} + H^{(+)}$)/bicarbonat CO_3H—$Na \rightleftarrows CO_3H^{(-)} + Na^{(+)}$ este principalul sistem tampon al plasmei. El a fost corelat cu pH în ecuația lui Henderson-Hasselbalch:

$$pH = Pk \times 10\ g\ (\text{bicarbonat/acid carbonic}) = VCO_2/PCO_2 = 20/1$$

Prin determinarea a 2 din termenii ecuației se poate obține valoarea celui de al treilea. Combinele analizoare moderne determină de obicei pH electrometric cu un lanț de electrozi, iar PCO_3 cu un electrod Severinghouse (măsoară de fapt pH unei soluții tampon CO_3HNa/CO_3H închisă într-un mic recipient de sticlă acoperit cu o membrană de teflon prin care intră în contact cu lichidul de măsurat). Din aceste 2 date și determinând și PaO_2 și Hb se pot calcula după ecuațiile elaborate de Siggard Andersen (1960) date derivate caracteristice pentru situația echilibrului ionilor de $H^{(+)}$ pH standard (pH la PCO_2 = 40 mm Hg); bicarbonat standard (bicarbonatul la PCO_2 = 40 mm Hg); bicarbonatul total (bicarbonatul titrabil la PCO_2 actual); bazele tampon (totalitatea bazelor titrabile); excesul de baze (bazele titrabile care depășesc în plus sau în minus nivelul normal). Tabelul 6.XIII redă modelul principal al diferitelor situații posibile ale EAB.

TABELUL 6.XIII

pH	*$paCO_2$ mm Hg*	*Bicarbonat standard : mEq‰*	*Baze exces mEq‰*	*Observaţii :*
7,40	40	27	0	Normal
7,20	40	11	−7	Acidoză metabolică simplă
7,65	39	35	+8	Alcaloză metabolică
7,30	58	23	0	Acidoză respiratorie
7,72	16	19	−5	Alcaloză respiratorie

Kasirer şi Bleich (1965) au rearanjat ecuaţia Menderson-Massebalch: $aH^+ = 24 \times \frac{pCO_2}{HCO_3^-}$ arătând că în forma aceasta relaţia dintre cele trei componente: aH^+, pCO_2 şi HCO_3^- este deosebit de vizibilă şi utilă în clinică. Iată, cum putem afla pH dacă cunoaştem cifra pCO_2 şi bicarbonatul determinat titrimetric

$aH^+ = 24 \times \frac{40}{24} = 39{,}9$ nano-mol pH = 7,39 pentru că atât numitorul, cât şi numărătorul sunt în limite normale.

Dacă bicarbonatul creşte, pH creşte şi el, există deci alcalemie (de exemplu la bicarbonat = 36 mEq‰, rezultatul fracţiei devine 30 şi pH = = 7,50) şi invers în acidemie (la un bicarbonat de 12 mEq/l rezultatul fracţiei este 60 şi pH = 7,20).

Dacă se poate doza *bicarbonatul*, dar se cunosc aH^+ şi $paCO_2$, concentraţia H se poate transforma în pH după tabele şi invers:

$$40 = 24 \times \frac{40}{x}$$

Aceeaşi formulă poate fi utilizată pentru a afla $paCO_2$ dacă se cunoaşte aH^+ şi bicarbonatul (Narins şi Emmett, 1980) (tabelul 6.XIV)

TABELUL 6.XIV

pH	*H^+ (nmol/L)*	*HCO_3 (mEq/L) :*	*$paCO_2$ calculat — mm Hg*
7,40	40	24	$\frac{24 \times paCO_2}{24} = 40$ — 40 mm Hg
7,20	40	12	$\frac{24 \times paCO_2}{12} = 60$ — 30 mm Hg
7,50	30	36	$\frac{24 \times paCO_2}{36} = 30$ — 45 mm Hg

$paCO_2$ se mai poate calcula şi prin formula: $paCO_{2}$probabil $= 1{,}5\ (HCO_3^-) + 8 \pm 2$ ştiindu-se că pentru un anumit bicarbonat există o anumită compensare respiratorie.

Tulburările EAB se împart în metabolice şi respiratorii. Cele respiratorii au la bază creşterea sau scăderea $paCO_2$, adică acidoza şi respectiv alcaloza respiratorie.

Dacă din fracția $\frac{paCO_2}{HCO_3^-}$ este alterată de data aceasta componenta metabolică (HCO_3^-) în plus sau în minus, apar alcaloza și respectiv acidoza metabolică (pentru toate aceste sindroame fiind folosit din ce în ce mai frecvent termenul de „acidemie" și „alcalemie").

6.5.2.2. GOLUL ANIONIC (GA)

În mod normal în organism există un echilibru între anioni și cationi Principalul cation $Na^+ = 142$ mEq‰ este contrabalansat de anionii $Cl^- =$ $= 103$ și HO_3^- (bicarbonat de Na) $= 27$ mEq‰. Dar suma anionilor $Cl^- + HCO_3^- = 103 + 27 = 130$ mEq.

Până la 142 mEq‰, care este cifra cationilor, mai sunt necesari 12 mEq‰ anioni. Aceștia formează, „golul anionic" și sunt anionii anorganici, fosfați, sulfați ca și organici: lactat, proteine, corpi cetonici. Dacă în organism pătrund unele substanțe acide ca: salicilați, nitrați, peniciline clorură de amoniu etc., cifra de 10—12 mEq/L necesară să echivaleze, cationii se depășește; se ajunge așadar la acidoză. G.A. se calculează, prin formula:

$$GA = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

$$GA = 142 - (103 + 27) = 12 \text{ mEg/L cifră normală.}$$

Știindu-se că HCl este un acid „slab" (pK scăzut), iar acidul lactic, alfacetoglutaric, betahidroxibutiric, ca și unii acizi exogeni sunt acizi „tari" (pK ridicat), în clinică vom ajunge să împărțim și acidozele metabolice în „acidoze cu GA crescut" provenind din acidozele generate de acizii tari și în „acidoze cu GA normal", acidozele generate de excesul de acizi slabi. Iată câteva exemple:

TABELUL 6.XV

Acidozele generate de excesul de acizi slabi

	Acidoză metabolică cu GA crescut (lactică?)	*Acidoză cu GA normal (hipercloremică)*	*Alcaloză metabolică gravă*
Na^+	142	142	36
Cl^-	101	116	100
HCO_3	11	18	34
GA	22	8	2

Toate datele în mEq‰

Cauzele creșterii GA: golul anionic crește ori de câte ori crește cantitatea de anioni nemăsurabili, cum ar fi lactatul, corpii cetonici, anionii neorganici ca fosfații, sulfații, proteinele (hiperalbuminemii, anioni exogeni ca salicilați, nitrați, peniciline etc.).

O altă situație în care GA este crescut se întâlnește în $hipoK^+$, $hipoCa^{++}$, $hipoMg^{++}$.

În sfârșit, erorile de laborator pot de multe ori să genereze creșteri eronate ale GA. Din aceste erori enumerăm creșterile false de Na^+ sau scăderile neadevărate de HCO_3^- sau de Cl^-.

Scăderea GA se întâlnește în hipoalbuminemii de exemplu, situație care duce la scăderea anionilor nemăsurabili, cât și în cazul creșterii cationilor nemăsurabili (care nu intră de obicei în calculul GA, fiind neglijabili cantitativ, cum ar fi cazul hiperK$^+$, hiperCa^{++}, hiperMg^{++} sau al creșterii IgG, a litiului etc.). Erorile de laborator pot să genereze și ele pseudoscăderi de GA: hipoNa falsă, hipercloremie sau hiperbicarbonatemia etc.

6.5.2.3. MECANISME COMPENSATORII ÎN TULBURARILE ACIDO-BAZICE PRIMARE

Dacă unul din termenii raportului pCO_2/HCO_3^- este primar alterat, rezultatul fracției (pH) este firește modificat și el. De exemplu, dacă dintr-un motiv oarecare scade HCO_3^- (diaree), pH scade, și bolnavul face o acidoză metabolică, ionii H^+ rămânând în exces față de ionii HCO_3^-. În această situație de pH acid, centrul respirator este „sesizat“ și bolnavul hiperventilează până la un anumit moment dat, când pCO_2 scăzut prin hiperventilație face ca pH să se apropie de normal. Aceasta este „compensarea respiratorie“ a acidozei metabolice simple. Această „compensare“ nu reușește niciodată să ducă pH la normal. Mai mult, se știe în prezent cât poate să compenseze respirația o situație cum este acidoza metabolică. Acest lucru se poate afla și la patul bolnavului aplicând formula: [$paCO_2$ de așteptat $= 1,5$ (bicarbonat măsurat) $= 8$]. La un bicarbonat de 14 mEq‰ formula arată că $paCO_2 = 29$ mmHg (± 2). Dacă dozându-l găsim $paCO_2 = 22$ sau 35 mmHg nu mai avem de a face cu o compensare, ci cu acidoză metabolică și alcaloză respiratorie în prima situație ($paCO_2 = 22$ mmHg) și cu acidoză metabolică necompensată respirator în a doua împrejurare.

Mecanismul compensării respiratorii a acidozei metabolice este lent, necesită 12—24 de ore pentru declanșare, probabil datorită penetrabilității scăzute a H^+ extracelular prin membrana hematoencefalică. În acidoza lactică acest mecanism compensator acționează mult mai rapid, probabil datorită existenței acestei acidoze și la creier, în stări de hipoperfuzie tisulară. Răspunsul respirator este prompt, direct proporțional cu intensitatea acidozei metabolice, între scăderea HCO_3^- și a $paCO_2$ existând o relație lineară și consensuală.

În caz de alcaloză metabolică (HCO_3^- crescut) raportul $paCO_2/HCO_3$ scade, deci concentrația ionilor de H^+ scade. Sesizarea scăderii ionilor H^+ și a pH crescut de centrul respirator are drept rezultat deprimarea respirației și acumularea treptată a CO_2. Aceasta ameliorează pH, care astfel scade spre cifre normale. Și în cazul alcalozei metabolice există un pCO_2 „de așteptare“ la un anumit bicarbonat dat: $paCO_2 = 0,9$ (HCO_3^-) $+ 15,6$.

În acidoza respiratorie compensarea constă în tamponarea excesului de ioni de H^+ (rezultați din acidul carbonic H_2CO_3) prin bicarbonat provenind din bicarbonatul existent, din bicarbonat nou generat, din baze nebicarbonat și din rezorbția de bicarbonat în rinichi.

Fenomenul de compensare prin creșterea reală de bicarbonat este lent și modest. Dacă $paCO_2$ crește acut de la 40 la 80 mmHg, cantitatea de ioni H^+ crește cu 25 mEq/L, deci destul de puțin, ceea ce se poate calcula cu ajutorul formulei $aH^+ = 0,4$ (pCO_2).

Compensarea metabolică la acidoza respiratorie mai poate fi evaluată, știind că la fiecare creștere cu 10 mmHg CO_2, bicarbonatul crește cu 1 mEq/L.

Și în această dezordine acidobazică trebuie menționat, ca și la celelalte, un fapt și anume, compensarea nu este niciodată completă, adică nu normalizează niciodată pH.

În alcaloza respiratorie (cu hipocapnie) compensarea constă în inițierea proceselor care scad HCO_3^-; eliminarea lui renală, retenția Cl^- (fenomen important în scăderea bicarbonatului), hipopotasemie prin intrarea K^+ în celulă în locul H^+ care iese în spațiul extracelular pentru creșterea cantității de H^+ în acest spațiu și pentru menținerea electroneutralității, ca și kaliureza.

Printre mecanismele de reducere a alcalemiei respiratorii, ca și în acidoze diverse, ionului K^+ îi revine un rol major. Alcaloza determină intrarea K^+ în celulă la schimb cu H^+, alcalemia însoțindu-se de regulă de hipopotasemie. În acidoze K^+ iese din celulă, împreună cu Na^+ pentru a permite celulei să-și exercite rolul de tampon, de captare a excesului de ioni de H^+, ceea ce face ca acidozele să se însoțească frecvent de hiperpotasemie.

Hiperpotasemia este caracteristică acidozelor hipercloremice (prin pierdere de bicarbonat, ca în diaree) nu și acidemiilor cu GA ridicat (lactice și cetozice). Se pare că intrarea sau ieșirea K^+ din celulă nu depinde de pH direct, ci mai curând de nivelul bicarbonatemiei.

Relația dintre K^+ și EAB poate să fie foarte sugestivă clinic pentru diagnosticul de acidoză, când aceasta nu poate fi apreciată prin teste A—B de laborator având doar cifra K^+, știut fiind că de exemplu hiperK^+ este de cele mai multe ori expresia acidozei. Relația inversă este și ea adevărată, hipoK^+ putând oglindi și ea la rândul ei existența alcalozei respiratorii sau metabolice. Aceste relații între K^+ și EAB nu trebuie să înlocuiască însă dozarea pH, pCO_2, HCO_3^-, deci a tabloului complet acidobazic, cu atât mai mult cu cât cationul K^+ nu reflectă EAB când se interferează cu terapia, cu prezența diareei, a acidozei renale etc., sindroame în care concentrațiile K^+ sunt independente de EAB.

6.5.2.4. SINDROAMELE ACIDOBAZICE ÎN CLINICĂ

Se clasifică în:

A) *Tulburări acidobazice simple (primare):*

1. ACIDEMIA (acidoza):

- *metabolică*:
  - *acută*:
    - cu GA crescut;
    - cu GA scăzut sau normal;
      - compensate
      - decompensate
  - *cronică* (nu vor fi descrise, nefăcând obiectul terapiei intensive, ci al bolilor interne);
- *respiratorie*:
  - *acută*:
    - compensată;
    - decompensată;
  - *cronică*

2. ALCALEMIA (alcaloza):
- *metabolică*:
  - acută:
    - compensată
    - decompensată
  - cronică;
- *respiratorie*:
  - acută
  - cronică.

B) *Tulburări acidobazice mixte:*

1) Acidoze metabolice mixte:
   - cu GA crescut (lactică cetonică);
   - cu GA normal (hipercloremică, uremică).

2) Acidoze metabolice mixte și acidoză respiratorie „Tripla dezordine acidobazică".

3) Acidoze metabolice mixte și alcaloză metabolică „Tripla dezordine acidobazică".

4) Alcaloză metabolică și alcaloză respiratorie.

6.5.2.4.1. TULBURĂRI ACIDOBAZICE SIMPLE (PRIMARE)

6.5.2.4.1.1. **Acidoza metabolică.** Tulburare metabolică datorită acumulării peste cifrele normale ale ionului de H^+, acidoza metabolică este definită ca sindrom acidobazic primar cu tablou de laborator caracterizat prin: pH $<$ 7,36; bicarbonat plasmatic $<$ 23 mEq‰; BE sub 3 mEq‰, $pCO_2 = 35$ mm.Hg. Din metabolismul intermediar rezultă zilnic între 40 și 100 nEq/E ioni H^+ sub forma acidului sulfuric, acidului fosforic, a proteinelor. În acidoza metabolică, cifra H^+ depășește mult cantitatea de ioni H^+ pe care-i găsim la organismul sănătos, într-un anumit moment dat. Cum echilibrează organismul acest exces de H^+? Prin tamponare cu baza predominantă care este HCO_3^-, prin compensare respiratorie, prin captare celulară a H^+ în locul căruia se face extruzia K^+, în sfârșit prin eliminare renală. Eliminarea renală a ionilor H^+ se face atât în tubii distali, cât și în cei proximali, depinzând de concentrația intracelulară a acestora, de anhidraza carbonică și de pCO_2, de care depinde foarte mult secreția H^+ în tubii proximali. În tubii distali eliminarea H^+ (vezi fig. 6.41) depinde mai mult de anhidraza carbonică. $CO_2 + H_2O$ sub influența anhidrazei carbonice formează H_2CO_3, care se descompune în H^+ și HCO_3^-, care este apoi retrorezorbit sub formă de $NaHCO_3$. H^+ rezultat se combină iar, în tubii proximali cu HCO_3^-, rezultând alte molecule de acid carbonic, care intră în celula tubulară. Acesta este secretat cu fosfat și eliminat din organism.

Alte cantități de H^+ se combină în tubii distali cu NH_3 și se elimină sub formă de NH_4. Se pare că amoniogeneza renală depinde de cantitatea de K^+ intracelular, hiperpotasemia inhibând, iar hipopotasemia stimulând formarea amoniacului.

Acidoza metabolică postoperatorie poate fi (J. Berlank, 1987):

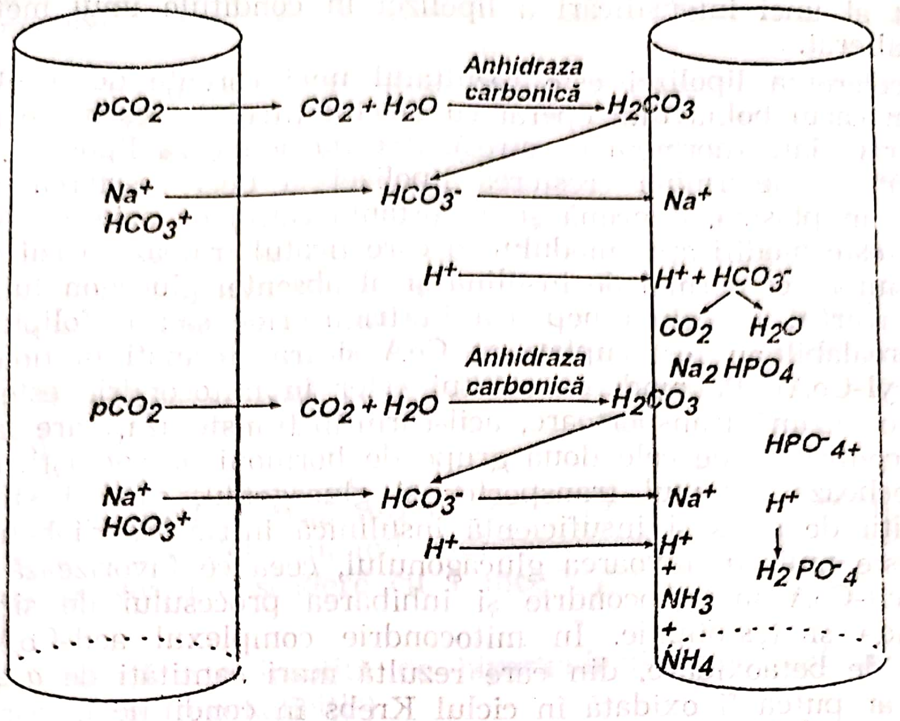


Fig. 6.41. Excesul de H^+ și tamponarea acestuia.

6.5.2.4.1.1.1. a) *cu gol anionic crescut* (> 12 mEq/E):

— cetoacidoza din: diabet zaharat, glucogenoză tip I, gluconeogeneză excesivă, inaniție de stres, alcoolism;
— acidoza *uremică;*
— acidoza *lactică;*
— acidoza după *ingestie de substanțe* ca: aspirina, metanol, paraldehida, etilen glicol, formiați, nitrați, penicilină, carbenidilină etc.;
— hiperalbuminemie;
— sindrom hiperosmotic hiperglicemic, necetozic;

6.5.2.4.1.1.2. b) *cu gol anionic normal:*

— acidoza hipercloremică (diaree în perioada postoperatorie, cu hipo- sau hiper K^+);
— acidoza posthipocapnică;
— acidoza postderivații ureterale (ureterosigmoidostomii diverse);
— acidoza din sindromul de hiper K^+, hiper Ca^{++}, hiper Mg^{++};
— insuficiența renală acută în faza inițială;
— supracompensări terapeutice cu HCl, NH_4Cl, arginină;
— hipoaldosteronism.

a) *Acidozele metabolice cu GA crescut* se datoresc prezenței în sânge a unor acizi tari, cum sunt acizii acetoacetic, betahidroxibutiric, acetona, acidul lactic, acidoza uremică etc.

— *Acidoza cetozică* poate să apară în perioada postoperatorie la bolnavi diabetici, insulinoprivi, supuși actului operator, care în condițiile inaniției, ale hipercatabolismului și ale hormonilor de stres (catecolamine, glucogen, glucocorticoizi etc.) precum și ale perfuziilor glucozate se decompensează. Mecanismul primar al decompensării îl constituie în primul rând producția exagerată de corpi cetonici și acizi grași liberi, rezultat al unei intensificări a lipolizei în condițiile unui metabolism lipidic alterat.

Accelerarea lipolizei este rezultatul unei carențe de insulină cuplată, în cazul bolnavului operat cu efectul titrului crescut de hormoni de contrareglare (hormoni de stres). Aceștia activează lipoliza „hormon sensibilă" ce determină creșterea lipolizei și deci creșterea nivelului de AGL în plasmă, o primă și importantă cauză de acidoză. Al doilea element este modificarea modului în care ficatul tratează acizii grași: în cazul unui nivel normal de insulină și al absenței glucagonului, aceștia sunt convertiți în celula hepatică în trigliceride sau fosfolipide, după ce în prealabil au fost cuplați cu CoA și transformați în tiolesteri ai CoA (acyl-CoA). Pătrunderea acestui ester în mitocondrie este controlată de o enzimă transportoare, acil-carnitin-transferaza, care la rândul ei este controlată de cele două grupe de hormoni antagoniști: insulina, care blochează sistemul transportor și glucagonul, care îl stimulează. În condiții de stres și insuficiență insulinică intrinsecă diabetului, raportul este mult în favoarea glucagonului, ceea ce favorizează pătrunderea acil-CoA în mitocondrie și inhibarea procesului de sinteză de trigliceride și fosfolipide. În mitocondrie complexul acil-CoA suferă procesul de betaoxidare, din care rezultă mari cantități de *acetil-CoA*. Aceasta ar putea fi oxidată în ciclul Krebs în condițiile în care acesta ar fi alimentat de un metabolism glucidic activ și o rezervă de gligogen normală. La diabeticul în condiții de stres metabolismul glucidic este grav perturbat de lipsa de insulină (producție redusă prin boala de bază și inhibată de hormonii de stress), și deci nu poate să mențină în funcție un ciclu Krebs performant, care să asigure oxidarea termenilor finali ai oxidării lipidice. Moleculele de acetil-CoA se condensează și generează acid betahidroxibutiric și acetilacetic. Lipsa de insulină inhibă și procesul de sinteză a AGL din glucoză în celula hepatică, a cărui fază intermediară, malonil-CoA, inhibă trecerea AGL spre mitocondrie (inhibă acil-carnitin-transferaza similară cu insulina). Astfel, glucoza neutilizată contribuie la accentuarea hiperglicemiei.

La diabeticul în condiții de stres se crează deci toate premisele de dezechilibru metabolic: hiperglicemia prin lipsă de insulină și efectul hormonilor de stres (contrareglare) și cetoacidoză prin mecanismul citat. Se instalează deci o stare hiperosmolară, care induce inițial o diureză osmotică, având ca urmare o deshidratare gravă cu diminuarea spațiului lichidian extracelular și acidoză metabolică severă cu gaură anionică crescută. Instalarea acidozei în diabet antrenează frecvent coma diabetică, consecința suferinței celulare cerebrale.

Mecanismele compensatorii în acidoza diabetică sunt multiple: hiperventilație, tamponare sangvină cu bicarbonatul existent, precum și mecanismele renale ca eliminarea excesului ionilor H^+, retrorezorbția de bicarbonat și amoniogeneza, mecanisme care toate încearcă readucerea pH scăzut la cifre normale, cifre care însă nu se normalizează niciodată prin aceste intervenții metabolice compensatoare. Pentru normalizarea acidobazică este strict necesară normalizarea glicolizei și gluconeogenezei exagerată de stres prin aport de insulină și tratament cu substanțe alcaline.

Coma diabetică. Apare ca o consecință a cetoacidozei, dar este o dereglare metabolică complexă în care, în afara acidozei și a creșterii osmolalității plasmatice, se instalează prin diureză osmotică și o deshidratare globală cu reducerea întregului capital de apă al organismului, cu mari pierderi electrolitice de Na^+ și F^+, cu hipovolemie și în consecință cu stare de șoc hipovolemic. Fenomenele sunt însoțite de un hipercatabolism proteic datorat stimulării gluconeogenezei și de alterări ale permeabilității de membrană și ale funcției pompelor ionice. Membranele celulare sunt predominant depolarizate; repolarizarea este lentă. Acidoza determină pătrunderea în celulă a ionilor de H^+, în schimbul cărora părăsesc celula ionii de K^+ (pentru 0,1 unități pH K^+ extracelular va crește cu 0,6 meq/l) ce se pierd apoi prin urină. Alături de H^+ intră în celulă și Na^+ ceea ce diminuează, alături de pierderile urinare, capitalul de Na^+ al spațiului extracelular.

Hiperglicemia și prezența AGL, prin hiperosmolalitatea extracelulară pe care o produc atrag într-un prim timp apa intracelulară spre spațiul extracelular, determinând o diluare a Na^+ (efectul legat numai de glucoză provoacă o scădere cu 1 meq/l pentru 62 mg% creștere a glicemiei).

Hiponatremia este însoțită de hiperkaliemie, deși capitalul global de K^+ este scăzut (hipokaliciție).

Simptome. Coma se poate instala oricând în evoluția postoperatorie a bolnavului diabetic. Uneori acesta nu se trezește din anestezie, fapt pentru care în cazul trezirilor întârziate, la bolnavii neetichetați ca diabetici, trebuie cercetată glicemia și căutați corpii cetonici în urină. Bolnavii cunoscuți ca fiind diabetici beneficiază oricum de o monitorizare atentă și un tratament insulinic corect în perioada perioperatorie, așa că la ei probabilitatea decompensării diabetului este puțin probabilă.

O atenție deosebită trebuie acordată bolnavului în urgență cu antecedente necunoscute, la care pot să interfereze elemente multiple de patologie cronică. La acești bolnavi cercetarea glicemiei este un gest obligatoriu încă înainte de transport sau în timpul acestuia.

Tabloul clinic clasic se prezintă sub forma unui bolnav cu stare de conștiență alterată, mergând până la comă profundă, cu respirație de tip Kussmaul, de obicei deshidratat și hipotensiv, hipotermic și cu pareză digestivă, uneori cu vărsături. Desigur că simptomatologia nu realizează tabloul clasic decât progresiv. Astfel TA se menține mult timp normală datorită menținerii volemiei prin hiperosmolalitatea mediului extracelular. De asemenea, respirația acidotică nu se instalează decât atunci când pH sangvin atinge valoarea de 7,20—7,25 și dispare în acidozele extreme. Bolnavul încă treaz acuză sete intensă, uneori dureri abdominale, varsă uneori; cel subcomatos poate fi agitat.

Semnele de laborator sunt însă patognomonice: glicemia este mult crescută ($>$ 300 mg%) ajungând și la 1—1,5 g%; pH sangvin este scăzut ($>$ 7,30), putând să atingă cifre extreme 7,10 și sub această valoare; bicarbonatul standard scăzut sub 15 meq/l; BE = —10, —15 meg/l; acizii lactic și piruvic sunt crescuți, lipemia este crescută.

În cazul bolnavului chirurgical în evoluție postoperatorie urmărirea glicemiei devine necesară ori de câte ori în această evoluție apare o complicaţie de orice natură; cu atât mai mult în condiţiile apariţiei unor tulburări ale stării de conştienţă sau ale amplificării nejustificate a mişcărilor respiratorii, precum şi în cazul creşterii frecvenţei respiratorii. Diagnosticul de comă cetoacidotică nu este însă permis numai pe criteriul hiperglicemiei, aceasta fiind de multe ori prezentă în evoluţiile chirurgicale complicate (desigur însă nu la nivelurile depăşind 250—300 mg%). Trebuie certificată cel puţin prezenţa corpilor cetonici în urină şi să completeze explorarea prin determinarea unui tablou acidobazic complet.

Tratamentul. Acesta va trebui să intervină în primul rând în mecanismele care periclitează imediat viaţa bolnavului — starea de şoc —, dacă este prezentă şi cetoacidoza. Refacerea dezechilibrului hidroelectrolitic şi reechilibrarea metabolică se vor face progresiv în decurs de 6—10 ore. În cazul prezenţei stării de şoc hipovolemic se procedează la repleţia volemică sub controlul presiunii venoase sau a PWP (vezi cap. 6.2 algoritmul Shoemaker), utilizându-se fie soluţii saline, fie succedanee de plasmă. Alegerea soluţiilor saline se face pe criteriul osmolalităţii, în funcţie de natremia bolnavului. Se recomandă (Mincu) 3 tipuri de soluţii saline conţinând NaCl şi CO_3HNa: *o soluţie hipertonă* conţinând 10 g NaCl (340 meq) + 5 g CO_3HNa (60 meq) în total 400 mosm/l; *o soluţie izotonă* conţinând 7,5 g NaCl (258 meq) + 5 g CO_3HNa (60 meq) în total 318 mosm/l; *o soluţie hipotonă* cu 5 g NaCl (170 meq) + 5 g CO_3HNa (60 meq) în total 230 mosm/l. La aceasta se adaugă soluţia standard puternic alcalinizată conţinând: 3 g NaCl (103 meq + 9 g $NaCO_3H$ (107 meq) în total 210 mosm/l. La o natremie sub 130 meq/l se utilizează soluţii hipertone, la natremii peste 145 meq/l soluţii hipotone, iar la natremii între 130 şi 145 mosm/l se utilizează soluţii izotone. În caz de acidoză foarte gravă se utilizează soluţia mai puternic alcalinizantă. Dozajul soluţiilor alcalinizante se face pe criteriul deficitului de baze raportat la greutate (BE (—) × 0,3 × greutate), şi se monitorizează prin determinări ale EAB. Alături de soluţiile alcalinizante se administrează şi soluţie de NaCl 0,9%. Raportul dintre soluţiile alcalinizante şi cele de sare va fi de 1/3. În caz de hipotensiune şi şoc se administrează alături de soluţiile amintite şi succedanee de plasmă (gelatine, dextran, hidroxietilamidon). Şi aceste soluţii se aleg în funcţie de natremie. În caz de hipernatremie şi glicemie $>$ 250 mg% se vor administra soluţii suspendate în glucoză, iar în caz de hiponatremie şi glicemie $<$ 250 mg% se vor da soluţii suspendate, în NaCl. Planul de perfuzare prevede administrarea în prima oră a 1 l de soluţie alcalină şi atât succedaneu de plasmă cât să se ajungă la o redresare a hemodinamicii (PVC $>$ 7—10 mbar; TA $>$ 100 mmHg); următorul litru de soluţie alcalină se va administra în următoarele 2—4 ore apoi 1—2 l până la 12 ore şi încă 1—2 l până la 24 de ore. La adultul de 70 kg deci 4—6 litri de soluţie alcalină. Acest plan este teoretic şi orientativ şi numai controlul permanent al EAB şi al glicemiei poate să ghideze modul de administrare al perfuziilor. Aceeaşi afirmaţie şi pentru soluţia de NaCl, care se administrează în funcţie de gradul de deshidratare şi de ionogramă. Planul de perfuzare trebuie modificat la bolnavul care se găseşte deja sub perfuzie, în cadrul evoluţiei postoperatorii şi care de multe ori în aceste condiţii nu este deshidratat şi hipovolemic, dar este în schimb foarte acidotic. În aceste condiţii nu trebuie administrată NaCl, ci numai CO_3HNa, dar numai cu precauţie şi administrându-se soluții diluate — 1/6 molar = 1,4% = 333 mOsm/l în 8—12 ore. Nu se vor utiliza soluțiile molare de 8,4% decât pentru suplimentare în soluție de glucoză și nu mai mult de 50—60 mmol/l. Alte amestecuri ale sol. de bicarbonat nu sunt admise. Cu toată tentația dată de acidoza intensă existentă, alcalinizarea trebuie să fie făcută lent pentru a evita următoarele fenomene adverse: 1. Geneza acută de CO_2 care poate să inducă o componentă de acidoză gazoasă cu impact primar asupra creierului (CO_2 difuzează ușor prin bariera hematoencefalică) și inducerea unei masive vasodilatații cerebrale; 2. Deviația spre stânga a curbei de disociere a HbO_2 (pleionectic) cu eliberare dificilă a O_2 spre țesuturi și deci suferință hipoxică a acestora; 3. Accentuarea tendinței la alcaloză hipocloremică, indusă de sindromul hiperaldosteronic declanșat de retracția spațiului extracelular și deperditia de sodiu din perioada poliurică. Eliminarea clorului rezorbit o dată cu Na de către celulele tubulare, proporțional în exces față de concentrația plasmatică, se face în asociere cu ioni de K^+ și H^+. Această depleție de Cl^- în prezența retenției de Na^+ induce o alcaloză agravată de administrarea de bicarbonat.

După reducerea glicemiei sub 250—300 mg% se începe și cu administrarea de soluții conținând K^+ + glucoză. Se utilizează soluții de 10—15% glucoză pe vena periferică (soluțiile mai concentrate necesită cateter venos central) adiționate cu K^+ 40—80 mmol/l și tamponate cu insulină 1 U/2 g glucoză. Ritmul de perfuzare al acestor soluții este de 150—300 ml/oră. Administrarea K^+ nu se va face decât în prezența unei diureze de cel puțin 40 ml/oră (0,7—1 ml/minut).

Concomitent cu terapia hidroelectrolitică și alcalinizantă se va începe și terapia insulinică, singura capabilă să freneze cetoacidoza. Se utilizează numai insulină cristalină ordinară în administrare intravenoasă. Administrările i.m. sau s.c. au rezorbție incertă în condiții de instabilitate hemodinamică. Se administrează un bolus de 0,33 U/kg urmat de o perfuzie de 0,1 U/kg/oră (5—10 U/oră); se acceptă și administrarea intermitentă orară. Nivelul insulinemiei care trebuie atins este de circa 120 μU/ml, ceea ce se și obține cu dozajul amintit. Cazurile de insulinorezistență sunt semnalate de nivelul glicemiei care nu scade. În aceste condiții se va crește doza orară cu 1,5—2 doza de bază, revenind atunci când glicemia atinge nivelul de 300 mg%.

Nu se recomandă utilizarea cortizonului pentru stabilizarea hemodinamică deoarece este un hormon de contrareglare care agravează tendința la acidoză și catabolism, și dealtfel nu este necesar în terapia șocului hipovolemic. De asemenea trebuie evitată utilizarea substanțelor inotrope betaactive.

Evoluție. Prognostic. Episodul cetoacidozic diagnosticat precoce și tratat corect are un prognostic în general favorabil. Dacă însă apare în contextul unei evoluții chirurgicale dificile, agravează sensibil prognosticul acesteia. Bolnavul care în evoluția postoperatorie face un episod de cetoacidoză trebuie monitorizat cu atenție tot timpul evoluției. După echilibrare metabolică și vindecarea chirurgicală, în cazul că nu era diabetic cunoscut, trebuie să fie îndrumat la specialist nutriționist.

Acidoza lactică. Pentru terapia intensivă, acidoza lactică reprezintă sindromul cel mai des întâlnit.

Acidoza lactică nu este gravă prin ea însăși, fiind ușor de tratat cu soluții bicarbonate. Grav este substratul ei, fundalul care o generează și care este cel mai adesea hipoirigația (hipoxia tisulară), având drept etiologie sindroame din cele mai grave ca: hemoragia, șocul de orice origine, hipertermia, sepsisul, stările de debit cardiac scăzut, oprirea cardiacă, convulsiile, obstacolele vasculare arteriale etc.

Cohen și Woods (1976) afirmă că există două tipuri de acidoză lactică. *Forma A* — în care acidul lactic se acumulează ca urmare a hipoirigației — hipoxiei periferice, metabolismul anaerob care se instalează ducând la mari cantități de lactat. Aceste sindroame sunt exemple de acidoză lactică forma A.

Forma B — generează acidoză lactică în condiții aerobe, deficitul constând în tulburări de transport ale O_2 (intoxicația cu cianură, de exemplu), nonutilizarea lactatului de către ficat (ciroză hepatică), cereri excesive de O_2 (neoplasme), embolia pulmonară, obstacole arteriale extrinseci prin mase tumorale (geneză locală crescută de lactat care intră apoi în circulație).

Forma B se mai întâlnește în diabetul zaharat, pancreatita acută, boli cardiace congenitale cianogene, intoxicații cu unele toxice sau substanțe ca: etanol, acid nalidixic, Fe, nitroprusiat de Na, papaverină, tratamente cu catecolamine, salicilați, intoxicații cu metanol, CO, propilen glicol, cianuri etc. În intoxicația cu cianură se notează alterarea transportului O_2 prin blocarea enzimelor tip citocrom și prin blocarea fosforilării oxidative. În intoxicația cu CO este blocată Hb, ca și citocromii, ceea ce afectează eliberarea O_2 din complexul oxiHb, spre periferie și utilizarea sa tisulară.

Rezultă că lactatul se acumulează atunci când sistemul de distribuție a O_2 este afectat (DO_2 = 8 ml/kg/min.) prin acest sistem înțelegându-se preluarea O_2 în plămân, transportul O_2 de către sânge cu ajutorul Hb, presiunea parțială a O_2 — paO_2 — și în sfârșit oxigenarea tisulară în celule, ceea ce înseamnă consumul O_2 (VO_2).

Pentru a aprecia CO_2 este utilă măsurarea pVO_2 (în sângele venos) și dozarea directă a acidului lactic (cifră normală: 1—1,5 mmoli/L) ca factori de prezicere a prognosticului în unele sindroame, cum ar fi ARDS. Sub DO_2 = 8 ml kg^{-1}/minut, acidoza lactică este importantă și mortalitatea foarte crescută. Din cele două tipuri de acidoză lactică rezultă că aceasta se poate instala la cele mai diverse cifre ale DO_2. Un exemplu este ruptura dintre cererea și oferta O_2 în țesuturi din hipertermie. În hipertermie, ca de altfel și în sepsis, DO_2 este normal, transportul O_2 (Hb) normal, cantitatea irigatului periferic măsurată prin metoda Doppler este și ea normală și totuși lactatul crește sistematic datorită cererii excesive de O_2 în celule. Rezultă că în diagnosticul acidozei lactice trebuie analizate toate verigile sistemului DO_2 de la plămân până la nivelul aprecierii cererii tisulare de O_2 în scopul ameliorării verigii deficitare din sistemul de distribuție a O_2.

Originea lactatului. Metabolizarea glucozei (glicoliza) din celule și în prezența O_2 (fig. 6.42) trece prin mai multe faze: glucoză-6-fosfat, fructoză 1,6-difosfat, triazo-6-fosfat, piruvat. Acesta este ciclul Embden-Meyerhof din care rezultă patru molecule ATP și se consumă două. În prezența O_2 ciclul continuă la nivel mitocondrial sub forma ciclului fosforilării oxidative-Krebs.

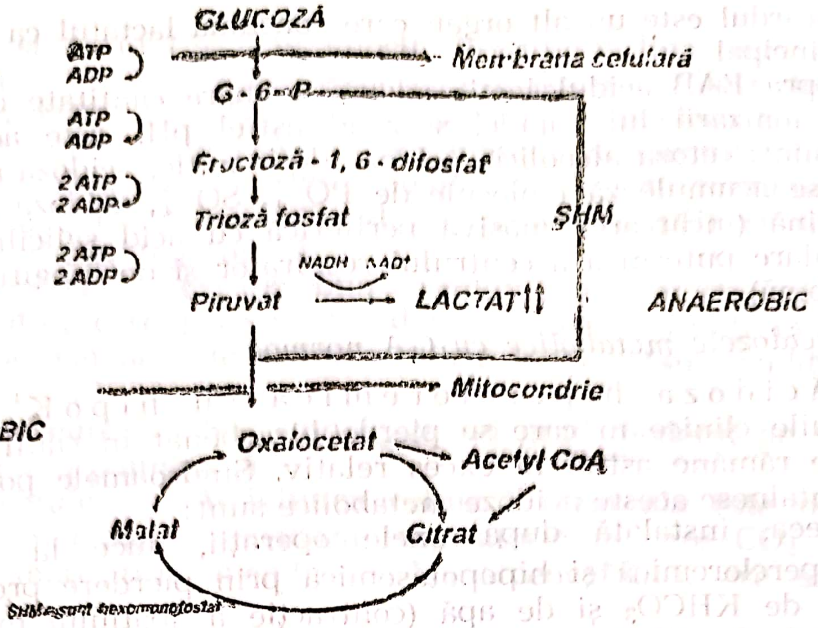

GLUCOZĂ
ATP
ADP
Membrana celulară
G-6-P
ATP
ADP
Fructoză-1,6-difosfat
2 ATP
2 ADP
Trioză fosfat
ŞHM
2 ATP
2 ADP
NADH
NAD+
Piruvat
LACTAT↑↑
ANAEROBIC
Mitocondrie
AEROBIC
Oxalocetat
Acetyl CoA
Malat
Citrat
ŞHM=şunt hexomonofosfat

Fig. 6.42. Producţia de lactat din glicoliză.

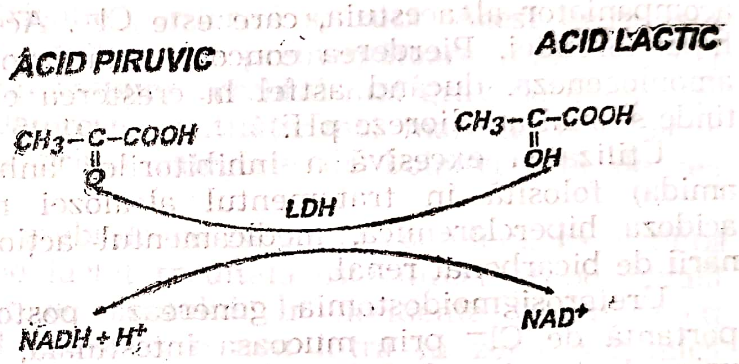

ACID PIRUVIC
$CH_3-C-COOH$
O
ACID LACTIC
$CH_3-C-COOH$
OH
LDH
NAD+
NADH + H+

Fig. 6.43. Formarea acidului lactic din acid piruvic, reacţie de transfer al H^+ din NADH ↓NAD, catalizată de izoenzime LDH.

În hipoxia care se instalează în toate stările de perfuzie periferică redusă, ciclul Embden-Meyerhof se opreşte la piruvat (fig. 6.43), care este transformat ulterior în lactat, aceasta fiind singura cale de obţinere a moleculelor macroergice ATP în anaerobioză.

Formarea acidului lactic din acid piruvic se face prin transferul unei molecule de H^+ luat din NADH sub influenţa izoenzimei lactic-dehidrogenază. Acest fenomen are loc doar în anaerobioză; în condiţii de aerobioză acidul piruvic trece în ciclul acizilor tricarboxilici, în mitocondrie.

În hipoxie însă, unde se notează „criza ATP", o cantitate şi mai mare de glucoză şi chiar de glicogen îşi încep glicoliza şi glicogenoliza, ceea ce are ca răspuns adăugarea unor noi molecule de piruvat care se transformă în lactat. Mai mult, apar şi alte surse de lactat din catabolizarea lipidelor şi proteinelor mobilizate de hormonii de stres.

85% din acidul lactic din anaerobioză provin din glicoliză şi 15% din catabolizarea aminoacizilor. Principalele ţesuturi producătoare, adică presoare ale echipamentelor enzimatice necesare glicolizei sunt: muşchiul scheletic (20%), creierul (20%), eritrocitele (20%) şi pielea 25%).

Epurarea fiziologică a lactatului se face pe calea ciclului Krebs. Organele implicate în depurare sunt ficatul (25—30%), cantitatea depurată depinzând de starea biologică hepatică, de irigaţia acestuia.

Miocardul este un alt organ care consumă lactatul ca substrat energetic principal.

Asupra EAB acidul lactic adaugă o mare cantitate de ioni de H^+ datorită ionizării lui rapide, scăzând astfel pH. Alte acidoze cu GA crescut sunt: cetoza alcoolică, acidoza de inaniție, acidoza renală cronică, în care se acumulează molecule de PO_4^{-2}, SO_4^{-2}, acidoza postintoxicație cu aspirină (încărcarea masivă periferică cu acid salicilic se însoțește de stimulare puternică a centrului respirator și de lungirea timpului de protrombină) etc.

b) *Acidozele metabolice cu GA normal*

— Acidoza hipercloremică cu hipoK^+ se întâlnește în situațiile clinice în care se pierde bicarbonat în cantități superioare Cl^-, care rămâne astfel în exces relativ. Sindroamele postoperatorii în care se întâlnesc aceste acidoze metabolice sunt:

Diareea, instalată după unele operații, duce la acidoză metabolică hipercloremică și hipopotasemică prin pierdere predominantă de $NaHCO_3$, de $KHCO_3$ și de apă (contracție a spațiului extracelular) pe cale intestinală, Cl^- rămânând în exces. Mecanismul compensator este retrorezorbția renală totală a ionului bicarbonic și a Na^+, cu ionul acompaniator al acestuia, care este Cl^-. Acest fapt duce la accentuarea hipercloremiei. Pierderea concomitentă prin diaree și a K^+ stimulează amoniogeneza, ducând astfel la creșterea eliminării H^+ renal, ceea ce tinde să mai amelioreze pH.

Utilizarea excesivă a inhibitorilor anhidrazei carbonice (acetazolamida) folosită în tratamentul alcalozei metabolice generează și ea acidoza hipercloremică, medicamentul acționând prin creșterea eliminării de bicarbonat renal.

Ureterosigmoidostomia generează postoperator o reabsorbție importantă de Cl^- prin mucoasa intestinală, la schimb cu $NaHCO_3$, din urina deviată în tubul digestiv.

Acidoza renală tubulară generează hiperCl^- și hipoK^+ prin pierderi importante de bicarbonat atât în acidoza renală tubulară distală, cât și proximală, în ambele situații bicarbonatul pierdut fiind schimbat cu Cl^- în tubi.

Acidoza hipercloremică cu hiperpotasemie. Acidoza din insuficiența renală acută în faza incipientă este un asemenea model de acidoză. Oprirea diurezei duce la hiperpotasemie care inhibă amoniogeneza și, deci, eliminarea de H^+. Când oligoanuria se acompaniază și de hiperexpandarea spațiului extracelular, se instalează o altă dereglare metabolică și anume bicarbonatul renal nu se mai rezoarbe, fapt care accentuează și mai mult acidoza. Retrorezorbția bicarbonatului renal este, așa cum se știe, reglată de jocurile în plus sau în minus ale volumului hidric extracelular, creșterea lui inhibă, iar scăderea stimulează această rezorbție a HCO_3^-.

Alte tipuri de acidoză hipercloremică cu hiperK^+ se mai observă în administrări excesive de Cl^-, HCl pe cale terapeutică, în hipoaldosteronism etc.

6.5.2.4.1.1.3. *Efectele acidozei asupra organismului. Efectele cardiace.* Asupra activității contractile cardiace acidoza acționează depresor, dt/dp fiind afectat tot atât de mult pe cât de profundă este acidoza. La baza acestei reduceri a contractilității miocardice pare să stea interferența dintre acidoză și ciclul Ca^{++} în miocit. Rezultatul final este scăderea debitului cardiac. Acidoza stimulează pace-makerii cardiaci ducând la aritmii. Asupra ECG: s-a observat la bolnavii cu acidoză și cifra K^+ normală (altfel interferența ECG — K^+ maschează efectul acidozei) că activitatea electrică a inimii suferă modificări de fază terminală, unda T fiind ascuțită (direct proporțional cu reducerea pH) și simetrică. Conducerea A—V este îngreunată.

Efecte vasculare: — Cu excepția circulației pulmonare, acidoza are efect vasodilatator, care pare să fie datorat unor cantități mici, vasodilatatoare (β active) de catecolamine eliberate în aceste condiții acido-bazice.

Efecte pulmonare: — Se semnalează un grad moderat de vasoconstricție în circulația pulmonară.

Efecte cerebrale: — Activitatea celulară cerebrală este diminuată până la comă, mai ales în acidoza respiratorie în care CO_2 având o penetrabilitate mare prin membrana hematoencefalică, are o acțiune promptă pe creier.

Din acidozele metabolice, acidoza lactică acționează destul de rapid asupra creierului, probabil pentru că acest organ este el însuși sursă de acid lactic în stările de irigație periferică scăzută. Acest lucru este confirmat și de faptul că hiperglicemiile premergătoare unui accident vascular cerebral generează un răspuns cerebral mai grav decât la normoglicemici. Fenomenul se datorește cantității mai mari de acid lactic apărut în zona ischemică la prima categorie de bolnavi față de cea de a doua categorie.

În accidentele vasculare cerebrale cu ischemie completă, ca și după oprirea cardiacă, cantitatea de lactat rezultată este direct proporțională cu nivelul glicemiei anterior accidentului. În accidente vasculare cu ischemie incompletă, puținul sânge care mai intră în zona ischemică aduce mereu glucoză, deci materie primă pentru noi cantități de acid lactic, ceea ce, firește, agravează acidoza și în final leziunea cerebrală.

Alte efecte ale acidozei sunt creșterea nivelului catecolaminelor plasmatice, demarginalizarea leucocitelor cu leucocitoză, hiperpotasemie, hipercalcemie.

6.5.2.4.1.1.4. *Tratamentul acidozei metabolice.* În prezența unei acidoze metabolice trebuie acționat prompt pentru corectarea ei, știindu-se că în jur de pH = 7,20 debitul cardiac începe să decline periculos. La un pH atât de scăzut se impune tratamentul cu bicarbonat de Na 84‰ intravenos, terapie cu două tăișuri, dar care are avantajul să fie promptă, aducând rapid pH la valori normale.

Tratamentul oricărei acidoze trebuie să înceapă etiologic dacă timpul o permite: insulină și perfuzii hidrice (obligatoriu împreună) în diabetul decompensat cu cetoacidoză. În acidoza lactică tratamentul constă în corectarea stării de hipoirigație periferică cu lichide volemice, vasodilatatoare (nitroglicerină i.v.), tratamentul cu agenți inotropi pozitivi în insuficiența cardiacă și oxigenare mai bună în sensul aplicării prompte a ventilației mecanice ori de câte ori travaliul mușchilor respiratori adaugă o nouă cantitate de acid lactic la acidoza existentă (în tentativa respirației de a compensa pH scăzut).

În acidoza metabolică se mai utilizează în ultimii ani dicloroacetat, care accelerează transformarea piruvatului în acetyl CoA, stimulând LDH din țesuturile extrahepatice.

Acidoza cardiacilor foarte încărcaţi hidric trebuie corectată cu ajutorul dializei extrarenale pentru a evita aportul de Na din bicarbonatul de Na şi pentru a alcaliniza şi scoate în acelaşi timp excesul hidric din pacient.

Tratamentul simptomatologic tradiţional al acidozei metabolice se face de circa 50 de ani cu bicarbonat de Na soluţie hiper- sau izotonă. Este meritul ultimilor ani de a scoate în evidenţă foarte multe neajunsuri ale bicarbonatului de Na, neajunsuri care pun această terapie într-o situaţie extrem de controversată.

Ayus (1989) observă că după tratament cu bicarbonat, bolnavul devine franc hipoxic, fapt deosebit de periculos mai ales la bolnavul critic, la care cauza acidozei lactice este hipoxia însăşi. Aceasta pare să se datorească deviaţiei curbei oxiHb către stânga, situaţie în care Hb cedează greu O_2 ţesuturilor. Cedarea dificilă a O_2 spre ţesuturi este demonstrată de scăderea sub nivelurile bazale ale consumului de O_2, ale cererii O_2, ale paO_2 sub tratament cu bicarbonat. Se ajunge astfel la metabolism anaerob şi la creşterea cantităţii acidului lactic de la 1 la 2—2,5 mmol‰. La coronarienii cu cardiopatie ischemică dureroasă administrarea bicarbonatului de Na duce la scăderi atât de importante ale livrării O_2 celulei patului vascular coronarian, încât acesta se contractă declanşând criza dureroasă, provocând chiar infarct miocardic acut.

Utilizarea celulară a oxigenului este şi ea influenţată, probabil tot ca urmare a hipoxiei indusă de soluţia de $NaHCO_3$. S-a pus întrebarea de ce scade paO_2 de vreme ce O_2 nu este consumat în celule? Se pare că această declinare a presiunii parţiale a O_2 în sângele arterial se datoreşte nu hipertensiunii pulmonare induse de bicarbonat, ci şunturilor intrapulmonare, a căror fracţie creşte sub acest tratament. Inducând hipoxie mai ales în unele organe cum sunt: ficatul, intestinul, circulaţia portală, $NaHCO_3$ produce acidoză lactică şi în celula hepatică, ce nu mai poate cataboliza lactatul, intrându-se astfel în cerc vicios.

Dozarea gazelor sangvine sub bicarbonat arată nu numai scăderea paO_2, ci şi creşterea $paCO_2$ prin mecanismul disocierii HCO_3. CO_2 rezultat difuzează rapid intracelular, ceea ce induce, paradoxal, acidoză intracelulară sub terapia cu această soluţie alcalinizantă.

Alte efecte negative ale tratamentului cu bicarbonat sunt: scăderea contractilităţii cardiace, a D.C., a T.A. Scăderea T.A. în minutele următoare injectării unei cantităţi intravenoase de $NaHCO_3$ a fost observată încă din 1936. Tot sub acest tratament s-a mai notat scăderea pH arterial, creşterea osmolalităţii plasmatice, $hiperNa^+$ şi creşterea mortalităţii la 100% pe loturi tratate faţă de 35% mortalitate la bolnavi cărora în situaţii similare nu li s-a aplicat tratament alcalinizant cu bicarbonat Na.

Dacă toate inconvenientele bicarbonatului mai pot fi ameliorate sau echilibrate la bolnavul cu acidoză simplă, aplicarea acestui tratament în timpul stopului cardiac este catastrofală.

Tipul de acidoză din oprirea cardiacă este mixt, adică atât metabolic, cât şi respirator. Bicarbonatul agravează ambele acidoze. La acidoza metabolică adaugă noi cantităţi de lactat, iar la cea respiratorie noi cantităţi de CO_2. Dacă adăugăm şi efectele inotrop negative, inactivarea terapiei cu adrenalină, ca şi efectele pe creierul posthipoxic al bicarbonatului (hiperosmolalitate, hiperNa), soluţia terapeutică cu

$NaHCO_3$ trebuie să devină o excepție și nu o regulă, în tratamentul stopului cardiac.

Din toate aceste observații rezultă că sfera de acțiune a bicarbonatului în terapia intensivă trebuie mult redusă, acestuia rămânându-i ca indicație acidoza preexistentă, cu hiperpotasemie, a stopului cardiac (Ayus, 1989). O altă indicație rămasă valabilă în prezent este dializa extrarenală cu bicarbonat de Na, nu cu acetat, deoarece fiind vasodilatator, bicarbonatul dă stabilitate hemodinamică bolnavului în vasoconstricție, dializat, mai ales la bolnavul la care vasoconstricția constituie un mare dezavantaj, cum ar fi vasoconstricția la cardiacii cu disfuncție majoră a VS.

Altă indicație actuală pentru bicarbonat sunt cetoacidoza diabetică, acidoza tubulară renală, diareea, holera, acidoza uremică, adică acea categorie de bolnavi care nu are probleme de oxigenare periferică.

În rezumat, bicarbonatul de Na nu trebuie administrat la bolnavii cu oxigenare tisulară critică, categorie în care intră bolnavii cu vasoconstricție, cărora trebuie să li se aplice vasodilatatoare (excepție pH foarte scăzut), copiii cu afecțiuni cardiace cianogene, infarctul acut de miocard și stopul cardiac. Firește, există și autori (Iberti, 1988 și colab.) care nu găsesc modificări atât de semnificative după tratament cu bicarbonat, mai ales pe pH, bicarbonatemie, hemodinamică, pe gazele sangvine, sau pe acidul lactic. Față de îngrijorarea crescândă a majorității autorilor privind dezavantajele tratamentului cu bicarbonat, lucrarea lui Iberti este desigur singulară. Administrarea bicarbonatului de Na în acidoze grave este salvatoare de viață, dar acolo unde se poate aștepta influențarea verigii etiopatogenice aceasta trebuie așteptată. Carbicarbul — soluție echimoleculară carbonat de Na și bicarbonat de Na (50% din fiecare) este o bună alternativă a $NaHCO_3$. Sub carbicarb, Bersin (1988) obține ameliorarea pH, creșterea HCO_3^- sangvin fără creșterea $paCO_2$. De asemenea, distribuția și consumul O_2 periferic se ameliorează, funcția cardiacă și hemodinamică nu mai este deprimată, notându-se chiar o ușoară reducere a postsarcinii V.S. Măsurarea pH intracelular pe biopsie de ficat arată scăderea importantă a acestuia sub bicarbonat și scăderea nesemnificativă a lui sub carbicarb. Sub această soluție, DC nu mai scade, contractilitatea miocardică măsurată prin dp/dt este nemodificată, distribuția O_2 este corectă, producția de lactat este nemodificată, TA este nemodificată și pH crește. Carbicarbul pare astfel net superior $NaHCO_3$ și în stopul cardiac.

6.5.2.4.1.2. **Alcaloza metabolică.** Alcaloza metabolică este definită ca sindrom acidobazic primar, în care semnul princeps este hipercarbonatemia, bicarbonatul plasmatic fiind $\geqslant$ 28 mEq‰; pH $\geqslant$ 7,45; BE $\geqslant$ 7 mmoli/l; $paCO_2 \geqslant$ 45 mmHg.

La baza acestei dereglări metabolice stau mai mulți factori: pierderi patologice de ioni H^+, de Cl^-, pierderi mari de volum cu consecința lor, contracția extracelulară care antrenează retrorezorbția aproape totală a bicarbonatului renal, dereglări hormonale în seria hormonilor de stres, aport eronat de bicarbonat terapeutic.

În alcaloza metabolică mecanismele compensatorii se instalează rapid. Unul din primele mecanisme care se observă este scăderea drivingului respirator comandat de centrul respirator, care sesizează scăderea concentrației de H^+. În urma acestui fenomen $paCO_2$ crește cu aproximativ 5 mmHg pentru fiecare 10 mEq bicarbonat mai puțin (față de cifra normală 26—27 mEq‰). Dacă examenul A—B *nu arată* $paCO_2$ *crescut* trebuie diagnosticată o alcaloză mixtă, metabolică și respiratorie. Se poate astfel deduce că paralel cu alcaloza metabolică există un factor de hiperventilație care scade CO_2 arterial cum ar fi: pneumonia, sepsisul, tromboembolismul pulmonar, intoxicația cu aspirină (salicilați) etc.

Putem ști cât anume crește $paCO_2$ în alcaloza metabolică cu formula: $paCO_2 = 0{,}9$ (bicarbonat) + 9.

Un alt mecanism compensator în alcalemia metabolică este activitatea celulară de a elimina ioni de H^+ în spațiul extracelular, captând în schimb K^+ pentru menținerea electroneutralității intracelulare.

Cauzele alcalozei metabolice.

a) Alcaloze datorate pierderilor masive hidrice bogate în Cl^- și H^+: un asemenea exemplu este în clinica postoperatorie alcaloza care acompaniază sindroame grave chirurgicale, cum ar fi dilatația gastrică acută. În această împrejurare clinică pierderile gastrice pot să atingă 4—6 000 ml lichid gastric pe zi, lichid bogat atât în Cl^-, cât și în ioni de H^+ și cationi de Na^+.

Aceste pierderi hidroelectrolitice induc „alcaloza de contracție". Termenul de „contracție" se referă la volumul extracelular care este contractat în acest tip de deshidratare primară, situație întâlnită adesea și după hemoragii, după adenomul vilos, care generează diaree cu pierderi hidrice și de NaCl, după poliurii masive, arsuri etc., adică în situații de stres chirurgical. Aceasta explică sinonimia „alcalozei de contracție" cu „alcaloza de stres". Alcaloza de contracție instalată după vărsături sau aspirații gastrice abundente se explică prin faptul că acest lichid gastric care se pierde conține $H^+ = 100$ mmoli/l și $Cl^+ = 120$ mmoli/l, fapt care duce la creșterea relativă a HCO_3^- în sânge.

Contracția volumului extracelular reduce filtrarea glomerulară renală, stimul puternic al activării axului renină — angiotensină — aldosteron, datorită căruia se reține Na^+, Cl^- și HCO_3^- și se elimină H^+ și K^+. De altfel diagnosticul de „alcaloză de contracție" se pune pe baza hiperbicarbonatemiei plasmatice și a reacției de hiperaldosteronism, caracterizată prin scăderea până la zero a Na^+ urinar (sau în orice caz Na^+ urinar < 15 mEq‰).

Eliminarea H^+ și a K^+ pe cale renală este crescută pentru a favoriza reabsorbția Na^+ și Cl^- în condiții de hipocloremie. Se instalează un cerc vicios, în care pierderea renală de H^+ în alcaloza metabolică, așa-numita „acidurie paradoxală" nu face decât să agraveze pierderea digestivă de H^+ și deci alcaloza. Mai mult, datorită contracției spațiului extracelular, bicarbonatul renal este și el intens rezorbit (până la 27—29 mEq/l urină), noi cantități de HCO_3^- reținute în organism amplificând fenomenul alcalotic.

Rezultă clar de ce „alcaloza de contracție" trebuie tratată cu cantități mari, dictate de bilanțul zilnic, de NaCl 9‰, de ClK 74‰ și bineînțeles etiologic (cauza pierderilor de lichid gastric, tratamentul diareei etc.).

Acest tratament se aplică până la amendarea tabloului biochimic sangvin (EAB, ionogramă) și renal.

b) Alte cauze ale alcalozei metabolice sunt situațiile care duc la hiperbicarbonatemie plasmatică: ingestia sau aportul i.v. prea mare de bicarbonat de Na^+, alcaloza posthipercapnică, adenomul vilos, fibroza cistică, transfuzii sangvine masive, tratamente cu penicilină și carbenicilină etc.

În alcaloza posthipercapnică hiperbicarbonatemia se instalează ca urmare a supracompensării renale prin reabsorbția HCO_3 , fenomen care devine evident când $paCO_2$ scade ca urmare, de exemplu, a instituirii ventilației mecanice. Alcaloza postantibiotice pare să aibă la origine hiperaldosteronismul.

Și acest tip de alcaloze au Na^+ urinar < 15 mEq‰ și răspund la tratament cu NaCl 9‰.

c) Alcaloza metabolică de origine suprarenaliană, ca în sindromul de hiperaldosteronism (retrorezorbție de Na^+ cu anionii acompaniatori Cl^- și HCO_3^-), sindromul Cushing (retenție de Na^+, HCO_3^- și pierderi de K^+ sub influența excesului de hormoni glucocorticoizi) și hiperreninismul primar. Toate aceste sindroame se întâlnesc la pacienții hipertensivi și, firește, nu răspund la tratamentul cu NaCl (care este contraindicat).

d) Hipopotasemia severă se complică cu alcaloza metabolică prin intrarea H^+ în celulă pentru restabilirea electroneutralității afectată în urma pierderii K^+ dar realizând o acidoză intracelulară. În același capitol se înscrie și alcaloza de realimentare, sindromul Barrtter și hiperparatiroidismul cu hipercalcemie.

6.5.2.4.1.2.1. *Consecințele alcalozei metabolice asupra organismului.* În clinică, orice acidoză metabolică, uneori minoră, este supusă unui mare efort terapeutic, de corectare, în timp ce alcaloze grave ($pH > 7,55$) sunt total ignorate. De aceea alcaloza este tot atât, sau poate mai gravă, cu consecințe catastrofale asupra organismului ca și acidoza.

— *Efecte respiratorii.* Alcaloza este una din cele mai hipoxemiante situații în clinică. Hipoxia se datorește în primul rând deviației curbei oxiHb către stânga (pleionectic), cu creșterea remarcabilă a afinității Hb pentru O_2. În aceste împrejurări nemaiprimindu-se O_2 în țesuturi tisular, consumul O_2 scade, extracția O_2 scăzând de asemenea.

Toate acestea au răsunet metabolic, din acest punct de vedere observându-se instalarea metabolismului anaerob cu consecința firească reducerea fosforilării oxidative și scăderea pH intracelular.

— *Efecte pulmonare.* Bronhoconstricția, creșterea fracției de șunt intrapulmonar, scăderea surfactantului alveolar, vasoconstricția circulației pulmonare sunt numai câteva din efectele alcalozei asupra plămânului, efecte care adaugă alte componente hipoxice respirației tisulare.

— *Efecte cardiovasculare.* Asupra activității cardiace alcaloza are efecte dezastruoase. Producând vasoconstricție pe musculatura netedă, alcaloza duce la instalarea vasoconstricției coronariene cu irigația redusă cardiacă, ceea ce declanșează criza coronariană dureroasă la această categorie de bolnavi și mai ales deprimarea contractilității miocardice cu corolarul ei, scăderea debitului cardiac. Reducerea DC agravează starea de hipoxie periferică. Dacă la aceasta se adaugă și vasoconstricția circulației periferice ne găsim în fața reducerii DC din cauza deprimării miocardului și din motive de postsarcină crescută. Aritmiile observate în alcalozele grave se datoresc atât scăderii fluxului sangvin coronarian, cât și hipoK$^+$ care însoțește sindromul. Aceste aritmii sunt de obicei atriale sau joncționale, pot să îmbrace aspecte grave și sunt refractare la tratamentul de rutină cu antiaritmice, singurul tratament la care răspund fiind corectarea alcalozei.

— *Efecte cerebrale* datorate tot hipoxiei (oxiHb), ca și reducerii fluxului sangvin de data aceasta în circulația cerebrală, se manifestă prin tulburări ale stării de conștiență, tulburări psihice, confuzie, convulsii, comă. Acestea sunt reversibile în alcalozele de scurtă durată. Când alcaloza este gravă și de durată, leziunile neurologice pot să devină permanente.

Se pare că la baza suferinței cerebrale stă în afara hipoxiei, hiperNa$^+$, ca și hiperosmolalitatea induse sub tratamente intempestive cu NaHCO$_3$.

Din efecte neuromusculare notăm crizele tetaniforme alternând cu adinamia.

— *Efecte biochimice.* Pe lângă tabloul EAB notat, tot laboratorul pune în evidență hipoK$^+$, hipoglicemie, ultima datorându-se metabolismului anaerob care stimulează glicoliza.

— *Efecte renale.* În alcaloza metabolică postpierderi de lichid gastric în cantități mari se constată frecvent instalarea oligoanuriei și azotemiei.

6.5.2.4.1.2.2. *Tratamentul alcalozei metabolice.* Alcalozele de contracție instalate după pierderi masive de Cl$^-$ vor fi tratate cu NaCl 9‰ până la normalizarea PVC, TA, AV, a presiunii medii în capilarul pulmonar.

Tratamentul cu K$^+$, în cantități depinzând de bilanț și de prezența obligatorie a diurezei este extrem de necesar. Acest tratament se face sub controlul laboratorului și al ECG, aceasta din urmă fiind necesară mai ales la cardiacii digitalizați, la bolnavii cu infarct miocardic acut, în insuficiență cardiacă etc.

— *Agenții acidifianți* constituie un tratament simptomatic care trebuie aplicat numai după epuizarea controlării factorilor etiologici sau numai în alcalozele metabolice grave. Din acești agenți se utilizează curent soluția de HCl 0,1—0,2% pe venă centrală, în ritm de 20 mEq/oră, putându-se administra până la 1 000 mmoli/24 ore, ceea ce este cea mai maniabilă opțiune terapeutică.

Se mai pot utiliza NH$_4$, arginina, lizina, din al căror catabolism se obține HCl și uree (atenție la sindromul azotemic). HCl corectează selectiv lipsa de H$^+$ și Cl$^-$ care caracterizează alcaloza metabolică, nefiind periculos prin nici un fel de efecte secundare, iar scăderea bicarbonatului se instalează prompt.

Tulburări acidobazice respiratorii.

6.5.2.4.1.3. **Acidoza respiratorie.** Definită ca tulburare A—B primară datorată neeliminării normale pe cale respiratorie a CO$_2$ rezultat din metabolismul intermediar, acidoza respiratorie se caracterizează printr-un tablou acidobazic sugestiv: pH $\leqslant$ 7,30; paCO$_2$ $\geqslant$ 45 mmHg; HCO$_3^-$ $\geqslant$ 25 mEq‰.

Din metabolismul intermediar rezultă zilnic o cantitate de 1 500—2 000 mmoli CO$_2$. Cu cât un țesut conține o cantitate mai mare de CO$_2$ (organ sau stare hipercatabolică), cu atât oxiHb cedează mai rapid O$_2$ acelui țesut (efectul Bohr), preluând în schimb 0,7 mmoli H$^+$, pentru fiecare 1 mmol O$_2$ eliberat (Hb redusă). Acest H$^+$ este preluat din

H_2CO_3 formă sub care circulă CO_2. Sub influența anhidrazei carbonice H_2CO_3 disociază în HCO_3^- + H^+. Hidrogenul intră în hematie unde reduce Hb, iar HCO rămâne ca atare în proporție de 70%, se transformă în compuși carbaminici 20%, circulă sub formă de acid carbonic 8—10% și sub formă de CO_2 1—2%.

CO_2 este transportat de sânge în cantități direct proporționale cu producția lui, adică pentru sânge nu există o „saturație" în CO_2. Odată ajuns la plămân, datorită gradientului de concentrație între CO_2 capilar și CO_2 alveolar, CO_2 difuzează ușor spre cavitatea alveolară și O_2 dinspre alveolă spre sânge, tot pe baza gradientului mare de concentrație a O_2 între cele două compartimente.

Pentru ca ambele gaze sangvine să difuzeze fiecare în teritoriul lui este nevoie însă ca circulația sangvină și ventilația alveolară să fie normale. În lipsa sau deprimarea funcției uneia din acești factori gazele sangvine suferă mari variații de tensiune intraarterială, paO_2 scăzând și $paCO_2$ crescând (hipercapnie). Creșterea $paCO_2$ sangvin modifică pH arterial prin alterarea fracției: $H^+ = 24 \times \frac{paCO_2}{HCO_3^-}$ care crește, pH scăzând ($H^+ = 0,8 \times paCO_2$), iar diagnosticul A—B este de acidoză respiratorie.

Mecanismele compensatorii ale hipercapniei sunt în primul rând de ordin pulmonar. Plămânul normal are o mare capacitate de a elimina CO_2 prin chemoreceptorii medulari extrem de sensibili la variațiile $paCO_2$. Prin intermediul lor ventilația alveolară este crescută, manevrarea CO_2 fiind astfel destul de eficientă. O creștere, de exemplu, cu 50% a ventilației alveolare după exerciții fizice să zicem, scade la jumătate $paCO_2$ alveolar, fenomenul fiind însă valabil și invers, când în situații patologice, o reducere cu jumătate a acestei ventilații, dublează CO_2 alveolar. Prin aceste mecanisme $paCO_2$ este menținut constant de 40 mmHg, cifră care poate fi considerată o adevărată oglindă a eficienței pulmonare.

Un alt mecanism compensator în acidoza respiratorie acută, mecanism care se instalează când compensarea pulmonară este ineficientă, este creșterea generării HCO_3^-, care poate să ajungă până la 32 mmoli/l. Din nefericire, acest bicarbonat nu reușește să crească mai mult nici la $paCO_2$ = 100 mmHg, HCO_3^- fiind o tendință la compensare, dar nerealizând niciodată o corecție totală de pH. Dacă HCO_3^- este găsit în limite normale sau ușor scăzut (20—22 mmoli/l) trebuie trasă concluzia că pacientul are o tulburare A—B mixtă de tip acidoză respiratorie și metabolică concomitentă. Dacă cifra HCO_3^- este găsită peste 32 mEq‰, diagnosticul pus trebuie să fie acidoză respiratorie și alcaloză metabolică, știindu-se că fenomenele compensatorii A—B nu corectează, ci doar ameliorează pH în tulburările primare ale EAB.

Se poate „prezice" până la ce cifre poate să crească HCO_3^- în fenomenul de compensare al acidozei respiratorii: pentru fiecare 10 mmHg CO_2, bicarbonatul trebuie să crească cam cu 1 mEq. Astfel, o creștere a $paCO_2$ de la 40 la 80 mmHg trebuie să crească bicarbonatul de la 26 la 30 mEq/l.

Mecanismul creșterii bicarbonatului în acidoza respiratorie este un mecanism de primă urgență în faza acută a acestei acidoze. Dacă acidoza durează peste 36 de ore, încep să se facă observate și mecanismele renale de compensare. Aceste mecanisme constau în creșterea retrorezorbției tubulare de bicarbonat și în eliminarea accelerată a H^+ pe această cale, sub formă de ($NH_3 + H^+ \rightleftharpoons$) NH_4. Bicarbonatul reabsorbit compensează parțial pH până in jur de $paCO_2 = 60$ mmHg. Peste aceste cifre, deși nu se mai elimină deloc HCO_3^- prin urină, pH sangvin scade, deoarece la aceste cifre ale $paCO_2$ excreția renală de H^+ este periclitată.

Etiologie. Acidoza respiratorie acută postoperatorie se datorește de regulă afectării funcției ventilatorii a plămânului și are ca semn patognomonic creșterea $paCO_2$ peste valorile lui normale ($>$ 45 mmHg).

Cauzele acidozei respiratorii acute pot fi grupate astfel:

I. — Afecțiuni pulmonare:
- — alterarea mecanicii pulmonare
  - — **pleurezii;**
  - — **pneumotorax;**
  - — **strivirea cutiei toracice**
- — obstrucție acută a căilor respiratorii superioare prin:
  - — **aspirație**
  - — **tumori**
  - — **spasm:**
    - — **laringospasm**
    - — **bronhospasm**
- — **boli acute pulmonare:**
  - ● **pneumonie severă;**
  - ● **edem pulmonar acut;**
  - ● **ARDS.**

II. — **Afecțiuni neuromusculare:**

a) depresiunea SNC și/sau a centrului respirator după anestezice, opiacee și derivate, care duc la hipoventilație globală;

b) leziuni primare sau secundare ale centrului respirator (ischemic, traumatic, tumoral);

c) dezordini neuromusculare:
- — miopatii (distrofii musculare, hipoK^+);
- — neuropatii (poliomielită);
- — efect rezidual al relaxantelor musculare.

Potrivit lui Berlank (1987), cauzele acidozei respiratorii acute se împart în acidoze prin supraproducție de CO_2 și acidoze respiratorii prin lipsa eliminării CO_2.

Acidozele respiratorii se mai împart și în acute și cronice, prima categorie fiind frecvent observată în perioada postoperatorie, postanestezică, ca o consecință a medicamentelor deprimante respirator, a decurarizărilor incomplete, a suprasedării, factori etiologici frecvent invocați lângă sau peste tabelul factorilor cauzali menționați.

Acidoza respiratorie cronică se întâlnește la bătrâni, la emfizematoși cronici etc. $paCO_2$ nu depășește decât rar cifra de 50 mmHg, HCO_3^- este moderat crescut, K^+ este ușor crescut, iar hipocloremia este frecventă și se datorește eliminării renale a acestui anion, pH este normal, reflectând retrorezorbția și sinteza de durată și constantă a HCO_3^- renal.

6.5.2.4.1.3.1. *Efectele acidozei respiratorii* asupra diverselor organe și sisteme sunt comune cu cele ale acidozei metabolice.

6.5.2.4.1.3.2. *Tratamentul* urmărește îndepărtarea agentului etiologic care a declanșat hipoventilația ce a generat acidoza: drenarea pleureziei și aspirația pneumotoraxului cu readucerea plămânului la perete, dezobstrucția căilor respiratorii principale, tratamentul ARDS etc.

În cazul hipoventilației de origine centrală, cum ar fi după supradozare cu substanțe care acționează depresor pe centrul respirator, ca și în multe din afecțiunile pulmonare enumerate, restabilirea ventilației alveolare corecte prin ventilația mecanică este tratamentul de bază.

6.5.2.4.1.4. **Alcaloza respiratorie.** Ultima din cele patru tulburări A-B primare, alcaloza respiratorie are ca semn de bază scăderea $paCO_2 \leqslant 36$ mmHg, creșterea $pH \geqslant 7,45$; scăderea $HCO_3^- \leqslant$ 24 mEq/l și $hipoK^+$.

Acest tablou A—B este rezultatul eliminării CO_2 din organism într-o proporție mai mare decât producția acestuia. În clinică aceasta se întâmplă în caz de hiperventilație, fie spontană, fie făcută cu ajutorul unui respirator. În cazul hiperventilației spontane $paCO_2$ nu poate să scadă la infinit, ci până la o anumită cifră, după care hipocapnia oprește activitatea centrului respirator și hiperventilația, până când producția CO_2 ajunge din urmă eliminarea. Dar acesta nu este singurul mecanism compensator. Alcaloza respiratorie beneficiază și ea de eliminări crescute de HCO_3^- în rinichi.

Ieșirea H^+ din celulă este un alt resort corector al pH crescut din alcalemie, în locul lui intrând K^+ în celulă. H^+ crește în spațiul extracelular și prin majorarea reținerii lui în tubii renali. Scăderea bicarbonatului plasmatic are loc în câteva minute de la instalarea hipocapniei, în timp ce reținerea H^+ renal apare mai târziu, după ore de alcaloză.

Ca și la celelalte tulburări primare A—B, mecanismele compensatorii ameliorează, nu corectează niciodată pH, astfel încât pentru fiecare scădere cu 10 mmHg a $paCO_2$, bicarbonatul scade cam cu 2 mEq/l.

Cauzele alcalozei respiratorii (Narrins, 1980) sunt: anxietatea, tulburări ale SNC (accident vascular cerebral, tumori, infecții cerebrale), hormoni, substanțe (salicilați, catecolamine, analeptice respiratorii), febră, sepsis, hipertiroidism, hipoxia (bolnavul hipoxic hiperventilează). hipocapnia sub ventilație mecanică, insuficiența hepatică, unele boli pulmonare ca edemul pulmonar acut, embolia pulmonară, pneumonia, boli pulmonare restrictive incipiente etc.

Efectele alcalemiei respiratorii asupra organismelor sunt la fel ca ale alcalemiei metabolice. Alcaloza respiratorie indusă a fost folosită mulți ani în scopul reducerii hipertensiunii pulmonare din unele boli congenitale cardiace, din pneumonia bacteriană, ARDS cu colibacil. În aceste condiții, alcaloza indusă sub ventilație mecanică scade TA medie sângerândă, presiunea medie în artera pulmonară și DC (nesemnificativ).

La copii, alcalemia respiratorie poate fi utilizată terapeutic în hipertensiunile pulmonare de indiferent ce etiologie.

Tratamentul alcalozei respiratorii trebuie să fie etiologic. Când acesta nu reușește să corecteze alcalemia, tratamentul poate fi și simptomatic. Aceasta reușește prin instalarea unui sistem de reinhalare respiratorie, de exemplu, pacientul respiră câteva minute într-un balon din hârtie, închis; sau inspiră un amestec gazos care conține CO_2 5%.

Dacă aceste măsuri eșuează, iar hipocapnia este foarte gravă, se aplică tratament cu HCl 0,1 M i.v. pe cateter central.

6.5.2.4.2. TULBURĂRI ACIDOBAZICE MIXTE

Sunt tulburări complexe, în care se pot asocia două sau trei sindroame acidobazice simple, combinate în cele mai diverse moduri și entități clinice, în funcție de complexitatea mai mare sau mai mică a asocierilor patologice la bolnavul grav.

Una din cele mai „simple“ tulburări mixte acidobazice le constituie

6.5.2.4.2.1. **Acidozele metabolice mixte și acidoza respiratorie.** Cuprind, de exemplu, acidoza cetozică plus acidoza lactică sau pierderi de bicarbonat (diaree) și acidoză lactică, deci două acidoze metabolice. Ele pot fi (Narins & Emmett):

1) acidoze *hipercloremice* mixte cu GA crescută:
   - — pierderi de bicarbonat (diaree) complicate cu acidoză lactică;
   - — cetoacidoză cu sindrom hipoaldosteronic;

2) · *cetoacidoză și acidoză lactică;*
   - · intoxicație cu metanol, etilen glicol *și* acidoză lactică;
   - · acidoză *uremică și altă acidoză metabolică.*

În acidozele mixte hipercloremice cu GA crescută găsim aproximativ următorul tablou acidobazic:

$Cl^- = 115$
$HCO_3^- = 5$ mEq/l
$GA = 30$ mEq/l
$pCO_2 = 16$ mm Hg
$pH = 7{,}11$

(În celelalte acidoze metabolice mixte Cl^- este normal).

a. *Acidoza hipercloremică cu acidoză lactică* se întâlnește de obicei în pierderi de bicarbonat fie renal (acidoza tubulară renală), fie digestiv (diaree), ambele situații ducând la pierderi volemice și de K^+. Dacă luăm în considerație și efectul inotrop negativ al acidozei asupra activității cardiace, rezultatul este scăderea debitului cardiac prin mecanism atât cardiac, cât și prin hipovolemie. Această scădere a DC duce la hipoirigație periferică și deci la instalarea sindromului de acidoză lactică supraadăugat acidozei hipercloremice.

b. *Acidoze hipercloremice mixte,* adică de diverse origini, cum ar fi prin pierderi digestive de HCO_3^- și de origine renală ca la bolnavii cu ficat alcoolic. În hepatita postalcoolică cu ascită hipovolemia care rezultă are drept consecință reducerea reabsorbției Na^+ renal, deci afectarea schimbului Na^+/H^+, din care rezultă acidoză hipercloremică.

Dacă la această acidoză de origine renală se adaugă și pierderi de HCO_3^- prin diaree sau pancreatită este prezentă și acidoza hipercloremică, deci ne aflăm în prezența a două acidoze metabolice.

c. *Cetoacidoza și acidoza lactică.* Sunt două din cele trei tipuri de acidoză metabolice cu GA crescută (a treia fiind acidoza uremică). Apar frecvent la diabeticul decompensat, cu acidoză prin creșterea excesivă a corpilor cetonici (cetoacetic, hidroxibetabutiric) și hipoirigație periferică (prin deshidratare masivă) cu acidoză lactică.

Dar la diabetic pot fi întâlnite și alte combinații de acidoze metabolice, cum ar fi de exemplu cetoacidoza și acidoza hipercloremică, cunoscută fiind suferința renală a diabeticilor, suferință de tip nefropatie prin pierdere de masă renală funcțională sau prin sindrom hipoaldosteronic, frecvent la acești bolnavi.

d. *Acidoze uremice și acidoza hipercloremică.* În mare se poate afirma că una din cauzele acidozei uremice este lipsa de eliminare a ionilor de H^+ în rinichi, în afecțiuni renale în care sinteza NH_3 este deficitară. Lipsa NH_3 face ca o mare cantitate de ioni H^+ rezultați din producția de acizi ai organismului să nu se mai elimine ($NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4$). În unele boli renale cum ar fi nefrita interstițială, pierderile renale de bicarbonat sunt deosebit de importante, ceea ce duce la apariția acidozei hipercloremice prin rămânerea Cl^- în organism în cantități relativ superioare HCO_3^-. Există deci un sindrom de acidoză metabolică mixtă, uremică și hipercloremică.

Dar acidoza uremică se poate combina și cu cetoacidoza. Leziuni frecvent întâlnite ale aparatului juxtaglomerular generează la diabetici hiporeninism și hipoaldosteronism cu hiperK^+. Cum hiperK^+ inhibă sinteza NH_3, diabeticul poate să facă la un moment dat acidoză uremică și cetoacidoză (când se decompensează).

Compensarea acidozei, sau acidozelor mixte metabolice se instituie imediat, prin mecanismele descrise la acidoza metabolică simplă. Dacă de exemplu mecanismele respiratorii nu numai că nu sunt activate în sens compensator (hiperventilație), dar sunt chiar total inoperante ca în cazul unor pneumonii interstițiale, ARDS, hipoventilație globală de orice etiologie, se ajunge la hipercapnie.

Acest sindrom compus din două acidoze metabolice (un bolnav cu uremie și diaree) și o acidoză respiratorie (același bolnav care are și bronhopneumonie bilaterală) se manifestă printr-un tablou acidobazic intitulat „triplă dezordine acidobazică“.

Evaluarea de laborator a unui asemenea pacient poate să arate: Cl = 110 mEq‰; HCO_3^- = 10 mEq‰ (acidoză metabolică); GA = 20 mEq‰ (acidoză metabolică mixtă); Na^+ = 140 mEq‰; $paCO_2$ = 55 mmHg (acidoză respiratorie) și pH = 7,12.

6.5.2.4.2.2. **Acidozele metabolice mixte și alcaloza metabolică sau altă „triplă dezordine acidobazică“.** Deși pH care rezultă din coexistența simultană a două acidoze metabolice și a unei alcaloze metabolice este mai mult sau mai puțin normal, cunoașterea acestei triple dezordini A—B este extrem de importantă, deoarece în această dezordine A—B intră sindroame din terapia intensivă de zi cu zi, care trebuie recunoscute separat metabolic și tratate ca atare.

Pentru înțelegerea acestei triple dezordini este necesar un exemplu clinic: la un pacient diabetic cu acidoză uremică care are un moment de decompensare cu cetoacidoză și poliurie, există așadar două acidoze, ambele cu gol anionic crescut (GA = 20 mEq‰). În aceste condiții HCO_3^- este intens și rapid consumat ca bază de tamponare imediată a excesului de H^+. Rezultă că bicarbonatemia ar trebui să fie foarte joasă, în jur de 10 mEq‰. Dar pacientul are și vărsături în cadrul sindromului uremic, care duc la alcaloză metabolică nu atât prin pierderi de ioni de H^+ (deja în exces) cum se întâmplă de obicei, ci prin retrorezorbție masivă de HCO_3^- renal în urma instalării sindromului de contracție extracelulară după poliurie. Așa se face că nu găsim bicarbonatul în jur de 10 mEq‰, ci în jur de 17—18 mEq‰, deși el „s-a consumat“ tamponând acidozele metabolice mixte concomitente. Reiese așadar, că în organism există o „sursă“ de bicarbonat, de alcaloză metabolică și această sursă este retrorezorbția masivă a HCO_3^- în rinichi, (până la 28 mEq la fiecare litru de urină eliminat).

Laboratorul arată de obicei: HCO_3 = 18 mEq‰ (acidoză metabolică); GA = 20 mEq‰ (altă acidoză concomitentă, cetoză?), $paCO_2$ = 35 mmHg și pH = 7,40.

Tabloul acidobazic al acestui pacient se mai numește „cetoalcaloza“ diabeticului, arătând concomitența acidozei (sau acidozelor) metabolice cu alcaloza metabolică.

— Un alt exemplu de „triplă dezordine A—B“ este în clinică bolnavul cu vărsături importante.

În aceste împrejurări se pierde o cantitate importantă din capitalul hidric al organismului, dar și din cel electrolitic: Cl^-, H^+, K^+, Na^+. Pierderile masive de lichid gastric duc la alcaloză prin pierderi importante de H^+, situație în care HCO_3^- rămâne în exces relativ. Hipovolemia care urmează pierderilor hidrice, declanșează prompt reacțiunea axului renină-angiotensină — aldosteron cu retenție de Na^+ renal, acest lucru făcându-se și sub forma $NaHCO_3$. Aceasta ar fi una din cauzele alcalozei metabolice după vărsăturile abundente, la care însă, pierderile de K^+ concomitente agravează alcaloza prin „forțarea“ intrării H^+ în celulă, pentru ca aceasta să-și îndeplinească rolul de „rezervor“ de K^+ în hipopotasemie.

Așadar, după vărsăturile (aspirațiile gastrice) abundente, mergând până la 3—4 000 ml/zi se constată curent instalarea hipovolemiei, a hipoirigației globale, renale și periferice, fenomene care duc pe de o parte la „acidoza prin cloropenie“, care este de fapt acidoza uremică din insuficiența renală acută prerenală, dar hipoirigația tisulară periferică duce pe de altă parte și la instalarea acidozei lactice.

Ne aflăm deci din nou în fața unei triple dezordini A—B la pacientul descris: alcaloză metabolică și două acidoze. Tabloul de laborator ar putea să arate: bicarbonat = 18 mEq‰; Cl^- = 98 mEq‰; Na^+ = 130 mEq‰; GA = 24; $paCO_2$ = 35 mmHg; pH = 7,38.

„Tripla dezordine acidobazică“ este un capitol complex acidobazic care necesită o cunoaștere aprofundată a bolnavului din punct de vedere clinic (cauza acidozelor, sursa de bicarbonat etc.), ca și din punctul de vedere al laboratorului, în care în afară de ionograme și de tabloul acidobazic obișnuit, calcularea golului anionic este obligatorie și suverană în diagnostic.

Se înțelege că „tripla dezordine acidobazică“ nu se poate referi decât la două anomalii metabolice acidobazice și una respiratorie, la două anomalii acidozice și una alcalotică, dar niciodată la două anomalii respiratorii (hipo- și hipercapnie!).

6.5.2.4.2.3. **Alcaloza metabolică și alcaloza respiratorie** sunt în realitate tot o „triplă dezordine“, chiar dacă titlul anunță doar două anomalii acidobazice. Aceasta se explică prin faptul că în alcalozele grave, decompensate, cum este cazul asocierii unei alcaloze metabolice (postaspirații gastrice prelungite, de exemplu) cu o alcaloză respiratorie (bolnav hiperventilat mecanic), se observă frecvent stimularea glicolizei (de către alcaloză), fapt care duce la acidoză lactică. Există, așadar, o alcaloză metabolică, o acidoză metabolică și o alcaloză respiratorie.

Clinic, în alcaloza metabolică complicată doar de alcaloză respiratorie găsim:

Alcaloză metabolică și respiratorie

K^+ = 3 mEq‰;
Cl^- = 85 mEq‰;
HCO_3^- = 34 mEq‰;
$paCO_2$ = 28 mm Hg;
pH = 7,67
GA ‖ 20 mEq‰.

Alcaloză metabolică, alcaloză respiratorie și acidoză metabolică „tripla dezordine“:

Cl^- = 85 mEq‰;
HCO_3^- = 34 mEq‰;
$paCO_2$ = 28 mm Hg;
pH = 7,67

Iată câteva exemple clinice:

Bolnavul grav chirurgical. Se știe că există o „alcaloză de stres“ la această categorie de pacienți, alcaloză care când se asociază și cu alcaloza respiratorie, de obicei „de respirator“ dau un prognostic deosebit de grav evoluției pacientului, mortalitatea mergând paralel cu creşterea pH.

Alcaloza metabolică are ca etiologie contracția spațiului extracelular (deshidratare, hipovolemie, hemoragie, arsuri, aspirații gastrice, pierderi digestive, biliare, pancreatice etc.), insuficiența hepatică, transfuzii masive de sânge citratat, hipopotasemia, sepsis, MSOF, sindroame la care se pot adăuga tratamente cu perfuzii Ringer lactat, bicarbonat, diuretice.

Aplicarea ventilației mecanice fără controlul frecvent al $paCO_2$ poate să ducă la hipocapnie, factor de agravare a pH, care crește dramatic. Efectuarea prin calcul simplu la patul bolnavului a golului anionic, poate să arate și prezența unei acidoze lactice dacă Ga $\geqslant$ 12 mEq‰.

Alt exemplu clinic:

— *Transfuzia masivă de sânge citratat.* Folosit ca anticoagulant în conservarea sângelui, într-o cantitate de 35 mEq/l, citratul intră în circuitul glicolitic transformându-se în 10 mEq/l, bicarbonat Na. În transfuziile masive administrarea sângelui citratat bolnavului grav care are pierderi digestive superioare, contracție a spațiului extracelular etc. duce la alcaloze metabolice semnificative.

Acest sindrom este frecvent observat în chirurgia pe inimă deschisă, unde după o operație foarte mare și de durată, sub circulație extracorporală (care induce o stare de hipoperfuzie tisulară) și ventilație mecanică observăm după transfuzii de sânge de până la 5—6 000 ml în ziua intervenției, instalarea „triplei dezordini“ de tip alcaloză metabolică, respiratorie și acidoză lactică. Evaluarea la fiecare 15 minute a tabloului acidobazic ajută la corectarea ventilației la $paCO_2 = 40$ mmHg (sânge din artera radială), la ameliorarea irigației periferice, îndepărtând astfel acidoza lactică (Isoproterenol) rămânând doar alcaloza metabolică, ce se rezolvă „de la sine“ prin eliminări masive, fiziologice de bicarbonat pe cale renală, atunci când bolnavul evoluează favorabil.

Bolnavul astmatic în criză prelungită manifestă un tablou A—B din cele mai complexe. În primul rând alcaloză respiratorie, pentru că hiperventilează. După hipocapnia prelungită, bicarbonatemia este găsită frecvent scăzută ca fenomen compensator.

Aproximativ 45% din bolnavi în criză astmatică au însă un pH scăzut, cu BE $\geqslant -4$ mEq‰. Acest lucru pare să fie datorat acidozei lactice, care apare concomitent cu alcaloza respiratorie și care s-ar datora travaliului mușchilor respiratori, hipoxiei tisulare, DC scăzut din cauza hiperinflației pulmonare, tratamentului crizei astmatice cu $beta_2$agoniști adrenergici și alcalinemiei, care stimulează glicoliza. Acidoza lactică din astm poate să genereze hipobicarbonatemia, care în aceste condiții ar avea origine dublă: eliminare renală ca fenomen compensator la alcaloza respiratorie și bază de combustie pentru acidoza lactică.

D. Okrent (1987) afirmă că lactatul este normal la numeroși bolnavi astmatici analizați, hiperventilația — hipocapnia și hipobicarbonatemia ca urmare a eliminării renale de HCO_3^- sunt singurele date certe în tabloul A—B al astmaticului.

Alți autori consideră că hipobicarbonatemia ar fi expresia diluției HCO_3^- sub perfuzii excesive cu lichide, deci că de fapt ar fi vorba de o „acidoză de diluție“ care se instalează frecvent sub perfuzii hidroclorurosodice (care au constant un pH în jur de 5,5—6,8), perfuzii care în afară de aportul de H^+ diluează și capitalul existent de HCO_3^-.

Se pare totuși că „acidoza de diluție“ prin diluarea bicarbonatului sangvin este rară în clinică, deoarece pentru ca bicarbonatul să scadă de la 22 la 21 mEq‰ este nevoie de o perfuzie de 1 l NaCl 9‰, și asta în condițiile în care nu ținem seama de imensitatea mecanismelor fiziologice care reglează echilibrul acidobazic.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. AYUS C., KROTHAPALLI RDHA — Effect of Bicarbonate Administration on Cardiac Function. *The Am. J., of Med., vol. 87, july, 1989, p. 5—14.*
2. BERSIN R. M., A. I. ARIEFF — Lactic Acidosis. *Intensive Care World, vol. 4, dec. 1987, p. 128.*
3. BERSIN M. R., A. I. ARIEFF — Improved hemodynamic function during hypoxia with carbicarb, a new agent for the management of acidosis. *Lab. Invest., vol. 77, nr. 1, ian. 1988, p. 227—233. (Circulation).*
4. BERLAUK JON — Acid-base balance. *Man of Crit. Care, 1987, 146—171, nr. 7.*
5. BRIMIOLLE S., BERRE J., DUFAYE PH. et al. — Hydrochloric acid infusion for treatment of metabolic alkalosis associated with respiratory acidosis. *Critical Care med., vol. 17, nr. 3, 232—236, march, 1989, U.S.A.*
6. CHIKUNI TABEXAMA, TOMONORI SATOH, et al. — Effects of dibutyryl cyclic AMP on hemodynamics and plasma catecholamine concentrations during ammonium chloride-induced metabolic acidosis in anesthetized doge. *Crit. Care Med., vol. 7, nr. 6, june 1989, p. 551—556, U.S.A.*
7. DOHI SHUJI, REIKO TAKESHIMA et al. — Carbon dioxide elimination during circulatory arrest. *Crit. Care Med., vol. 15, nr. 10, oct. 1987, 945—946, U.S.A.*
8. * * * — Oxygen Delivery and Lactic Acidosis. *Crit. Care Med., vol. 17, nr. 3, march, 1989, p. 299—300, U.S.A.*
9. DEREK G. OKRENT, SIDNEY TESSLER et al. — Metabolic acidosis not due to lactic acidosis in patients with severe acute asthma. *Crit. Care Med., vol. 15, nr. 12, 1098—1101, dec. 1987, S.U.A.*
10. * * * — Metabolic Acidosis in Severe Acute Asthma; Acid-Base Nomenclature. *Crit. Care Med., dec. 1988, vol. 16, nr. 12, p. 1255—1258, U.S.A.*
11. DREYFUSS DIDIER, GUILLAUME JONDEAU et al. — Tall T waves during metabolic acidosis without hyperkalemia: A prospective study. *Crit. Care Med., vol. 17, nr. 5, mai 1989, 404—408, S.U.A.*
12. FLEISHER GARY, GRACE CAPUTO, M. BASKIN — Comparison of external jugular and peripheral venous administration of sodium bicarbonate in puppies. *Crit. Care Med., vol. 17, nr. 3, march, 1989, 251—254, S.U.A.*
13. HALJAMÄE H. — Lactate Metabolism. *Intensive Care World, vol. 4, nr. 4, dec. 1987, p. 118.*
14. IBERTI J. THOMAS, KELLY M. KATHLEEN et al. — Effects of sodium bicarbonate in canine hemorrhagic. *Crit. Care Med., vol. 16, nr. 8, august 1988, 779—782, S.U.A.*
15. KOPEL ROBERT, CHARLES DURBIN — Pulmonary artery catheter deterioration during hydrochloric acid infuxion for the treatment of metabolic alkalosis. *Crit. Care Med., vol. 17, nr. 7, 688, S.U.A.*
16. KRUSE J. A. — Blood Lactate and Oxygen Transport. *Intensive Care World, vol. 4, nr. 4, dec. 1987, p. 121.*
17. LAWSON N. W., BUTLER G. H. et al. — Alkalosis and cardiac arrythmias. *Anesth. Analg. Curr. Res., val. 52, nr. 6, nov.-dec. 1973, p. 951—965.*
18. NARINS R. G., MICHAEL EMMETT — Simple and Mixed Acid-Base Disorders: A Practical Approach. *Atlantic Cyty, Med., vol. 59, nr. 3, 161—187, U.S.A.*

19. PETRILĂ-TULBURE TEODORA — Terapia hidroelectrolitică a bolnavului chirurgical. Complicații. Erori. *Ed. Med. 1980.*
20. PETRILĂ TEODORA — Acidoza de diluție, *Comunic. U.S.S.M., 1976, Buc.*
21. PETRILĂ TEODORA, DANIELA HERESCU, D. SORA — „Gapul anionic în terapia intensivă". *Comunic. Simpozion Naț. ATI, Cluj-Napoca, 1988.*
22. POLI S., VINCENT A., PERRET C. — L'acidose lactique. *Ann. Fr. Anesth. Réanim. 4: 47—58, 1985, Paris.*
23. RASHKIN MITCHELL C., BOSKEN CAROL, et al. — Oxygen delivery in critically ill patients: Relationship to blood lactate and survival. *Intens. & Crit. Care Digest., vol. 4, nr. 2, dec. 1985, 37—40.*
24. SAISSY J. M., M. ATMANI, et al. — Alcalose métabolique grave d'origine digestive haute chez l'adulte. A propos de 12 cas. *Réanim, Conv. Méd., 1985, 4, 2, 125—127.*
25. SHAPIRO A. BARRY, ROY D. CANE — Blood gas monitoring: Yesterday, today, and tomorrow. *Crit. Care Med., vol. 17, nr. 6, june, 1989, 573—581, S.U.A.*
26. SHOHAT MORDECHAI, TOMMY SHONFELD, et al. — Determination of blood gases in children with extreme leukocytosis. *Crit. Care Med., vol. 16, nr. 8, august 1988, 787—788, S.U.A.*
27. SIESJO BO. K. — Administration of base via the CSF route: A clinically useful treatment of cerebral acidosis? *Intensive & Crit. Care Digest., vol. 3, nr. 1, may, 1984, 5—8.*
28. SCHREIBER M. D., SCOTT J. S. — Respiratory alkalosis attenuates thromboxane-induced pulmonary hypertension. *Crit. Care Med., vol. 16, nr. 12, 1225—1228, dec. 1988, S.U.A.*
29. TREMPER K. și col. — The optode: Next generation in blood gas measurement. *Crit. Care Med., vol. 17, nr. 5, 1989 may; 481—482, S.U.A.*
30. VINCENT J. L. — Lactic Acidosis. *Intensive Care World, vol. 4, nr. 4, dec. 1987, p. 117.*

6.5.3. PROBLEME ALE METABOLISMULUI ȘI NUTRIȚIEI ÎN EVOLUȚIA POSTTRAUMATICĂ ȘI POSTOPERATORIE

G. LITARCZEK

În cursul evoluției postoperatorii sau posttraumatice organismul parcurge din punct de vedere metabolic câteva faze cu caracter specific. În trauma operatorie simplă, în perioada imediată, primează problemele de volemie și hemostază; reacția metabolică se dezvoltă abia după 24 de ore și atinge apogeul la 48—72 de ore; după aceasta reacția diminuă până la dispariție. Dacă intensitatea reacției nu scade, înseamnă că persistă o cauză, de obicei inflamator-infecțioasă; dacă aceasta este sigur eliminată, reacția diminuă și dispare; episoade repetate de reacție pot să ducă la dezvoltarea unui MODS sau MSOF; procesul nu este neapărat legat de evoluție în timp; MSOF se poate instala de la început, dacă injuria este suficient de intensă. Factorii declanșatori ai reacției pot fi: țesut necrotic, țesut traumatizat, hematoame, țesuturi cu deficite de perfuzie, țesuturi infectate; mecanismele declanșante se desfășoară pe toate căile de comunicație de care dispune organismul: calea SNC, a sistemului macroendocrin și a celui microendocrin (mediație celulară); acesta din urmă declanșează starea specifică de hipermetabolism de stres. Diagnosticul stării hipercatabolice se face pe determinări ca eliminarea de uree urinară, consumul de oxigen, glicemie etc. Suportul terapeutic metabolic trebuie să urmărească evoluția metabolismului, bazat pe o monitorizare în timp real.

6.5.3.1. RĂSPUNSUL METABOLIC LA STRES

Amploarea răspunsului metabolic în stres (agresiune) este concretizată de Cerra în cele 4 niveluri: 0 înainte de repaus, 1 stresul din chirurgia electivă, 2 stresul posttraumatic și 4 stresul din sepsis. Criteriile de clasare sunt eliminarea de N, consumul de O_2, nivelul glicemiei, nivelul lactatului plasmatic și raportul glucagon/insulină (tabelul 6. XV și fig. 6.44).

TABELUL 6.XV

Stratificarea intensității stresului pe criterii metabolice

Nivel stres	*Prototip clinic*	*Azot urinar G/zi*	*Consum oxigen ml/m²*	*Glicemie Mg%*	*Lactat plasmatic mmol/l*	*Raport glucagon/insulină*
0	Inaniție	<5	90+—10	100+—20	100+—50	2+—0,5
1	Chirurgie elect.	5—10	130+—10	150+—25	1200+—200	2,5+—8
2	Trauma	10—15	150+—20	150+—25	1200+—200	3+—0,7
3	Sepsis	>15	180+—20	250+—50	2500+—500	8+—1,5

TABELUL 6.XVI

Efectele mediatorilor pe metabolism

Caracteristică	*Inaniție de repaus*	*de stres*
Activare mediatori	—	+
Metabolism de bază	—	++
Proteoliză	+	+++
Sinteză proteică		
Total corporal	—	—
Hepatică	+	+++
Oxidare aminoacizi	+	+++
Ureogeneză	+	+++
Gluconeogeneză	+	+++
Producție cetone	++++	+
Viteza de instalare a malnutriției	+	+++

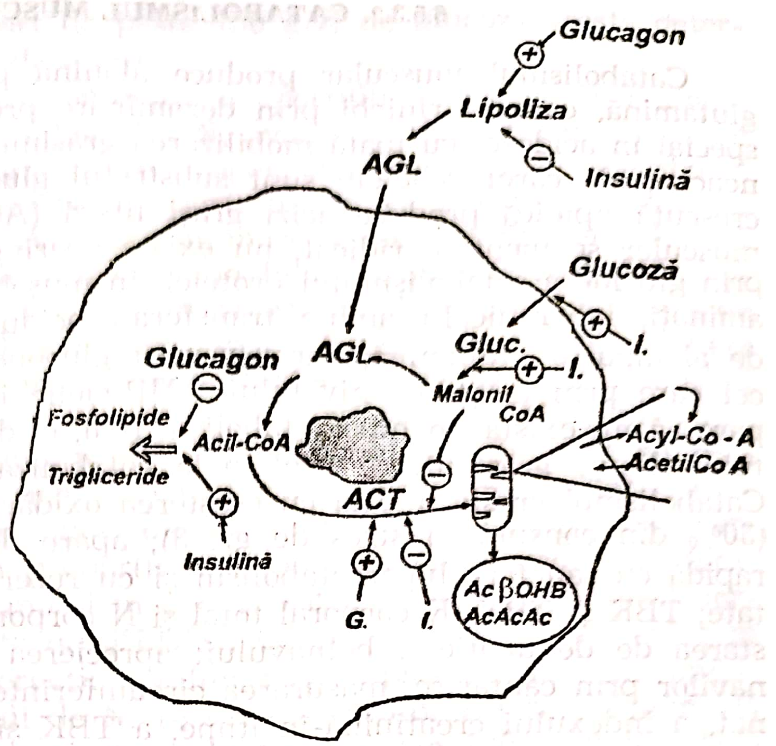
— = redus
+ = crescut

TABELUL 6.XVII

Regimuri de suport metabolic

Nivel stres	*Total calorii (cal/kg)*	*Calorii nonproteice (cal/kg)*	*Amino-acizi*	*Raport N/cal nonprot.*	*Multiplu al MB*
0	29	25	1	150/1	1,0
1	31	25	1,5	100/1	1,3
2	40	32	2	100/1	1,5
3	50	40	2,5	100/1	2,0

Fig. 6.44. Raportul glucagon/insulină.



Caracterele principale ale metabolismului de stres sunt redate în tabelele 6. XVI și 6.XVII (Cerra). Trauma și sepsisul cresc metabolismul, dar probleme deosebite apar numai când există imposibilitatea de asigurare a unui aport corespunzător, fapt care determină un bilanț energetic și azotat intens negativ; hipercatabolismul crește, eliminarea de uree, fosfor și potasiu crește, deci și eliminarea de N de la 100 mg/kg în inaniția de repaus la 200—300 mg/kg în cea de stres. Consumul mult crescut și aportul nul sau insuficient fac ca oligoelementele să devină un factor limitativ, la fel ca și vitaminele. Modificarea patternului metabolic este generat de modificarea celui endocrin: creșterea nivelului de adrenalină, cortizol și glucagon (Cuthbertson și Munro), alături de cea a mediației intercelulare II—1, (Cloves) IL—2 și TNF, care mediază și efectul letal al endotoxinei etc.; determină intensele modificări metabolice cantitative și calitative descrise în stres. Acestea acționează la distanță pe: limfocite, granulocite, macrofage, măduva oaselor, sistem reticulohistiocitar, hipotalamus (produc febră), ficat, mușchi, glande endocrine, produc hiperinsulinism, hiperglucagonism, induc granulopoieza, sinteza proteinelor de fază acută, preluare de zinc și fier, proteoliza în mușchi (în legătură și cu PGE2). Aceasta din urmă nu este necesară ca sursă de energie, ci ca sursă de material pentru sinteza altor structuri ca: polimorfonucleare, proteine de fază acută, remanierea plăgii, cicatrizare (tabelul 6.XVIII).

TABELUL 6.XVIII

Schimbări în utilizarea relativă a surselor de energie

	Inaniție precoce	*Tardivă*	*Hipermetabolism*	*Precoce*	*MSOF tardivă*
Met. bazal	—	— —	+++	+++	+++
Glucoză	+++	+	+	+	+
Grăsimi	+	+++	++	++	+—
Aminoacizi	++	+	++	++	+++
— = scăzut + = crescut					

6.5.3.2. CATABOLISMUL MUSCULAR

Catabolismul muscular produce alanina pentru gluconeogeneză și glutamină, care în rinichi prin dezaminare produce amoniul utilizat în special în acidoze; cu toată mobilizarea grăsimilor se mobilizează și aminoacizi, ale căror schelete sunt substratul gluconeogenezei; mobilizarea crescută lipidică produce acizi grași liberi (AGL); catabolismul proteic muscular se menține ridicat, nu există sparing effect (efect de cruțare prin glucide a catabolismului proteic); în mușchi AA ramificați sunt dezaminați, iar radicalii amino transferați acidului piruvic cu producere de alanină și glutamină, surse pentru gluconeogeneză; glucagonul este cel care prin creșterea nivelului AMP-ciclic induce gluconeogeneza; se pare că nu există un hipercatabolism real, ci doar o modificare a raportului dintre grăsimile și proteinele catabolizate în favoarea ultimelor. Catabolismul crește o dată cu creșterea oxidării AA ca sursă de energie (30% din consum în stres de gr. 3); apare deci o stare de cașectizare rapidă cu sau fără hipercatabolism și cu rezerve de grăsimi puțin afectate; TBK și TBN (K corporal total și N corporal total) corelează bine cu starea de denutriție a bolnavului; aprecierea stării nutriționale a bolnavilor prin cântărire, măsurarea circumferinței brațului, a pliului cutanat, a indexului creatinină-înălțime, a TBK și TBN sunt necesare pentru conducerea alimentației alternative.

6.5.3.3. METABOLISMUL GLUCIDIC ȘI LIPIDIC

Hiperglicemia (HG), în absența aportului de hidrocarbonate (HC), este indusă tot de constelația endocrină din stres; ea pare să fie generată de nevoile proprii ale plăgii; la normal sau în inaniția de repaus HG reduce mobilizarea grăsimii (G) și chiar induce depozitarea acesteia, în stres HG nu inhibă mobilizarea grăsimii. În contrast cu hiperglicemia se notează aproape totala lipsă de utilizare celulară a glucozei; situația este similară cu cea din diabet. HG și aportul crescut de glucoză cresc CO_2/O_2 (coeficientul respirator) la valori de 1,1—1,2 ceea ce induce dublarea ventilației (VE); aportul de aminoacizi (AA) crește sensibilitatea centrului respirator la CO_2, ceea ce amplifică fenomenul; în final crește deci travaliul respirator.

În stres mobilizarea și oxidarea lipidelor (G) crește, 75—90% din consumul energetic provine din grăsime; G sunt consumate preferențial chiar în prezența HG; fenomenul este datorat glucagonului, adrenalinei și cortizolului.

HG și hiperinsulinemia reduc producția de cetone (suport energetic pentru creier); crește deci consumul de glucoză al creierului, ceea ce crește necesitatea de gluconeogeneză; concluzia este că bolnavul stresat este rezistent la aportul alimentar și mai ales la administrarea de glucoză; eliminarea de N este redusă la normal de un aport de glucoză de 125 g/zi (600 kcal); în stres este necesară o cantitate de 600 g/zi (2 400 kcal).

6.5.3.4. BILANȚUL AZOTAT (BA)

Presupunând un aport nutritiv suficient, BA este o funcție complexă între aportul energetic și de cel de N; la aport constant de N, BA crește o dată cu aportul energetic; la aporturi energetice mici HC sunt mai eficiente; aceasta se explică prin consumul cerebral (20% din consumul total); la un aport de peste 150 g/zi de glucoză acesta determină o creștere proporțională a BA.

La normal creșterea concomitentă a aportului energetic și a azotului determină o creștere a bilanțului N, având semnificația unei sinteze de proteine; la aport energetic ce acoperă strictul necesar metabolic, BA nu crește o dată cu creșterea aportului de N; în contrast, în stres și inaniție necesarul de AA este mai mare și au loc creșteri ale BA chiar la echilibru energetic sau chiar la bilanț energetic negativ; efectele aportului energetic și de N sunt sinergice. Astfel, la un aport de 150 mg N/kg/zi creșterea BA este de circa 1,5 mg/cal (nu kcal) creștere aport; la un aport de 450 mg N/kg/zi creșterea este de circa 4 mg/cal creștere aport; la un bilanț energetic = 0 se reține circa 20% din aportul de N; la un bilanț energetic de +28 cal/kg/zi retenția este de 40% din aportul de N. Tipul de țesut creat depinde de natura creșterii aportului (energie sau N); la un aport de N de 150 mg/kg/zi creșterea energetică creează țesut nou în proporție de 1/1 LBM (țesut moale)/G (grăsimi) proporție care se obține și în caz de supraalimentare la omul normal; în stres proporția este de 6*LBM/1*G, dar numai la aport extrem de mare de N și aport energetic echilibrat; în sepsisul sever este imposibilă echilibrarea bilanțului de N. În afara stresului BA se echilibrează la aport energetic echilibrat și aport de N. de peste 100 mg/kg/zi; bolnavii în inaniție își pozitivează BA la aport > 150 mgN/kg/zi care crește o dată cu creșterea aportului.

Efectul termic (acțiune specific dinamică) este la proteine de circa 50%, la HC depinde de cantitatea aportului, putând să ajungă până la 50% la aport dublu față de necesar; efectul este mai mare în stres; chiar la aport mare glucidic lipogeneza este absentă sau redusă; aportul mare de glucoză în stres crește termogeneza; în inaniție și malnutriție efectul termic al glucozei este mic, transformându-se în grăsime; reacția simpatică este redusă.

6.5.3.5. EFECTELE INANIȚIEI LA STRES

Efectele inaniției și ale cașexiei septice exercitate pe ficat afectează sinteza proteică (albumină, transferină, retinol-binding protein, ceruloplasmin, prealbumin); nivelul plasmatic al acestora depinde însă și de turn-over (timpul de reînoire, 21 de zile pentru albumină), de mărimea depozitelor și de eventualele pierderi; nivelul acestor proteine nu poate să dea indicații despre gradul de inaniție.

Asupra imunității starea nutrițională are efecte imediate și intense: imunitatea celulară este prima afectată (mai ales limfocitele T în număr, activitate și diferențiere); fibronectina (secretată de endoteliu, macrofage și fibroblaști) scade, inducând o scădere a puterii opsonizante a plasmei; complementul este afectat ca și activitatea PMN; IgG este normală sau crescută, IgA scăzută. Imunocompetența se poate aprecia prin IDR la 3 antigene; aceasta poate fi însă modificată și de unele boli și efecte terapeutice. Astfel sunt descrise teoretic și practic efecte negative induse de emulsiile de ulei de soia care conțin acizi grași cu catenă lungă (18 C) (TCL), singurele utilizate pe scară largă în alimentația parenterală. Acestea constau în efecte proinflamatorii, protrombozante și liberatoare de radicali de O produse de derivații acizilor grași polinesaturați (N-6), generați de lipo- și ciclooxigenază ca: seria 2 de tromboxani, seria 2 de prostaglandine și seria 4 de leucotriene, și în efecte imunodepresoare puse în evidență pe lucrări experimentale. Înlocuirea parțială a uleiului de soia cu ulei de pește (N-3) ar putea favoriza sinteza de derivați PG și TX din seria 3 și derivați LT din seria 5, cu efecte diametral opuse asupra inflamației, coagulării liberării de radicali de O și imunității. Un alt progres în ameliorarea surselor de lipide în alimentație a fost introducerea grăsimilor compuse din acizi grași cu catenă medie (capric, caprilic, caproic) (TCM). Acestea au câteva avantaje majore: în administrare enterală au avantajul că se rezorb direct fără digestie și pe cale sangvină (portală), nu limfatică; în administrare parenterală au un clearance mai rapid plasmatic, o penetrare mai bună celulară și mitocondrială, un grad de oxidare mai completă și mai rapidă și un stocaj celular redus. În consecință în prezent se recomandă administrarea de emulsii lipidice conținând părți egale de TCL și TCM.

La musculatura scheletică apare o diminuare a performanței, care precede apariția elementelor de antropometrie; la fel la cei cu deficite antropometrice la care rata de infecții și letalitatea sunt crescute, alimentația alternativă preoperatorie ameliorează rezultatele fără să modifice elementele de antropometrie; testele musculare prin electrostimulare la diverse frecvențe relevă afectarea performanței în denutriție. Afectarea forței și reactivității musculare preced modificarea indicilor antropometrici; una din explicații este acumularea de Ca intracelular prin imposibilitate de eliminare.

Efectele malnutriției nu pot fi identificate cu pierderea de masă corporală; efectele funcționale sunt evident mai rapide în instalare.

Metabolismul proteic se exprimă în eliminarea de N; aceasta este în funcție de ingesta proteică; la ingesta mare pierderea de N este mare; pierderea se menține un timp și dacă ingesta scade inducând un bilanț negativ; în câteva zile eliminarea scade și bilanțul se echilibrează la un nivel de 2 mg/cal (nu kcal); eliminarea de N merge în paralel cu rata metabolică; la normal 45 kcal/kg și 1 g proteine/kg echilibrează bilanțul N; la bolnavul în stres 2 g/kg proteine sau AA și un aport caloric chiar suboptimal pot echilibra bilanțul; uneori chiar și numai aportul proteic mare ajunge pentru echilibrarea bilanțului, dar rezultatele finale sunt mai bune la cei care primesc și aport caloric; Cerra recomandă aportul de 1 g/kg/zi de AA și 150 kcal. nonproteice/g N pentru a pozitiva bilanțul azotat.

6.5.3.6. TERAPIA INANIȚIEI LA STRES

Metabolismul caloric (Benedict) este cel de bază (25 kcal/kg), care trebuie crescut cu 30% în stres pentru a calcula necesarul de administrat (32,5 kcal/kg); creșterea metabolismului în sepsis este un semn bun (probabil celule puțin suferinde!); în cazul unei evoluții grave, catabolismul endogen se menține, dar aportul atât cel caloric, cât și cel azotat nu reușesc să echilibreze bilanțul energetic și azotat, substratele administrate nemaifiind utilizate; în inaniția de stres exstă în faza inițială un mare necesar de lipide ca sursă de energie; aportul exclusiv de glucoză în inaniția de stres duce la lipogeneză și steatoză hepatică; administrarea de amestec glucolipidic nu are acest efect; nivelul aportului nu trebuie să depășească 40 kcal/kg (tabelul 6.XIX).

TABELUL 6. XIX

Modificări metabolice

Comparație între faza hipermetabolică și cea de insuficiență organică

Caracteristică	*Hipermetabolism*	*MSOF*
Metabolism de bază	+	+
Gluconeogeneză	+	+
Lipoliză netă	+	+
Proteoliză	+	+
Sinteză proteică		
Corporală	—	—
Hepatică	+	—
Clearance trigliceride	+	—
Cetoză	—	—
Combustibil		
Glucoză	—	—
Grăsimi	++	+
Proteine	+	++
Cetone	—	—
+ = crescut — = scăzut		

Aportul azotat trebuie să acopere inițial catabolismul proteic crescut; aporturi de 12—20 g N/zi nu sunt excepționale; bilanțul N poate fi astfel echilibrat și autofagia proteică diminuată sau chiar oprită. In evoluția gravă bilanțul N nu mai poate fi echilibrat indiferent de aport. Soluțiile de AA utilizate vor trebui să conțină cel puțin 40% AA esențiali, o cantitate crescută de glutamină (AA care joacă rolul principal de transportor de N către țesuturile în expansiune) și o proporție mare de AA cu catena ramificată (fig. 6.45).

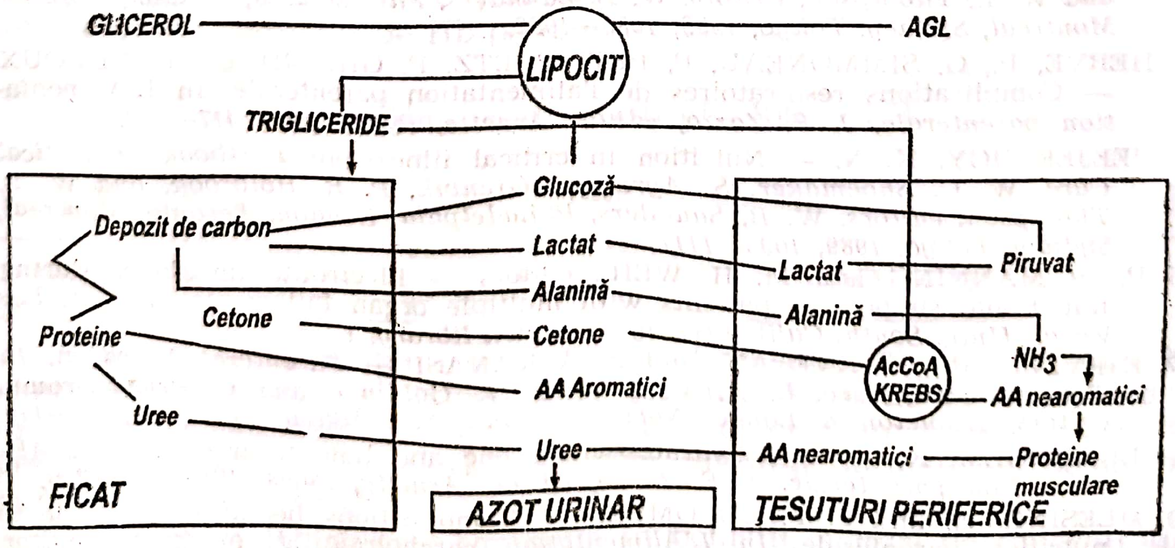

GLICEROL
LIPOCIT
AGL
TRIGLICERIDE
Glucoză
Depozit de carbon
Lactat
Lactat
Piruvat
Alanină
Alanină
Proteine
Cetone
Cetone
AcCoA
KREBS
NH3
AA Aromatici
AA nearomatici
Uree
Uree
AA nearomatici
Proteine musculare
FICAT
AZOT URINAR
ȚESUTURI PERIFERICE

Fig. 6.45. Schema metabolismului de stres.

Nivelurile normale ale depozitelor ionice sunt: Na 30 mmol/kg, K 71 mmol/kg, Mg 7,1 mmol/kg, Ph 374 mmol/kg.

În inaniție și mai ales în cea de stres se pierde K, Mg și Ph intracelular, care trebuie administrați în alimentația de refacere Na se reține împreună cu apa, mai ales la alimentare exclusiv glucidică; ambele se elimină după încetarea stării de inaniție sau la alimentare lipidoproteică. Lipsa de K și Mg împiedică eliminarea apei și Na în exces favorizând hiponatremia. Deficitul de K este un element al malnutriției și trebuie eliminat prin aport corespunzător. Aportul mediu de 100—200 mmol Na și K și de 15—17 mmol Mg și Ph este recomandabilă.

Vitaminele și oligoelementele sunt necesare în cantitățile menționate în continuare:

Fe 25 mg/săpt; Zn 2,5—12 mg/zi; Cu 0,3 mg/zi; Cr 10—20 mg/zi. Se (seleniul) face parte din glutathion-peroxidază, care conține selenocisteină și are funcția de a reduce peroxizii la apă; vit. E controlează formarea hidroperoxizilor în reziduurile de acizi grași ai fosfolipidelor prin efectul său antioxidant; necesarul de Se = 20—30 μg/zi; Vit E = 10 U alfatocoferol/zi; Mn 2—3 mg/zi; Mb 50—100 μg/zi; Vitamine: Vit. C 300—500 mg/zi; Vit. D nu se administrează; se recomandă expunerea la ultraviolete; Vit. K 10 mg/săpt; Vit. B6 (thiamina) 5 mg/zi; Vit. B2 (riboflavin) 5 mg/zi; niacin (nicotinamidă) 50 mg/zi; pantothenat 15 mg/zi; Vit. B6 (piridoxină) 5 mg/zi; Ac. folic 600 μg/zi; Vit. B12 12 μg/zi; biotin 60 mg/zi.

BIBLIOGRAFIE

1. CARSIN, H. G. MORELE, D. GARRAT, J. GUILBAUD, P. NAUDAN, A. CARJUZZA, and J. PERROT — Place de la nutrition parentérale totale dans le traitement des brulles. In *L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 181—224.*
2. CERRA, F. B. — Nutrition in trauma, stress and sepsis. În *Textbook of Critical Care. W. C. Shoemaker, S. Ayres, A. Grenvik, P. R. Holbrook, and W. L. Thompson, editors. W. B. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo 1989, 1118—1124.*
3. ELWIN, D. H. — Nutritional requirements of stressed patients. În *Textbook of Critical Care. W. C. Shoemaker, S. Ayres, A. Grenvik, P. R. Holbrook, and W. L. Thompson, editors. W. B. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1989, 1085—1092.*
4. HERVE, P., G. SIMMONEAU, P. PETITPRETZ, P. GIRARD and P. DUROUX. — Complications respiratoires de l'alimentation parentérale. In L'Alimenta*tion parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 417—432.*
5. JEEJEEBHOY, K. N. — Nutrition in critical illness. In *Textbook of Critical Care. W. C. Shoemaker, S. Ayres, A. Grenvik, P. R. Holbrook, and W. L. Thompson, editors. W. B. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1989, 1093—1117.*
6. P. R. MANNING and M. H. WEIL, editors — Electrolite imbalance during nutritional support in patients with multiple organ failure. d. *ed. 1 st. Las Vegas. Univ. South. Calif. 1984. 10 p. in own library. 1.*
7. KIRVELA, O., V. KVETAN, and J. ASKANASI — *Parenteral Nutrition. In Postanesthetic Care. E. A. M. Frost, P. L. Goldiner, and C. Bryan-Brown, editors. Appleton & Lange, Norwalk, Conn. San Mateo, Cal. 1990, 93—110.*
8. LUNDHOLM, K. — Carbohydrates-which one and how to use it? *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 225—230.*
9. MEESING, B. and J. F. COLOMBEL — Complications hepato-biliaires de la nutrition parentérale. *In L'Alimentation parentérale, J. F. Zazzo, editor, Arnette, Paris, 1985, 403—416.*

10. NAVARRO, J. — Intérêt de l'utilisation des vitamines en nutrition parentérale. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 335—346.*

11. NORDENSTROM, J. — Administration of intravenous fat emulsion to depleted, septic and polytraumatized patients. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 259—266.*

12. REYNERT, M. — Besoins protéiques et énergétiques des malades chirurgicaux et des polytraumatisés. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, 1985, 165—180.*

13. SCHERPEREEL, P., H. SONNENFELD, and T. OSZTUSTOWICZ. — Les acides aminés ramifiés — Pourquoi? Pour qui? *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 231—258.*

14. TOURAINE, J. L., G. GAY-FERRET — Malnutrition et immunité. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 7—14.*

15. ZAZZO, J. F. — Pourqoi des oligoéléments? *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 303—334.*

6.6. TULBURĂRI ALE SISTEMULUI SANGVIN

G. LITARCZEK

6.6.1. TULBURĂRI ALE FUNCȚIEI DE TRANSPORTOR DE O_2

Transportul oxigenului de la plămâni la țesuturi este una din funcțiile cele mai importante ale sângelui după cea volemică (de asigurare a masei circulante). Această funcție este asigurată de hemoglobină. Un g% hemoglobină fixează 1,34 ml O_2 cantitatea de 15 gHb, fiind nivelul normal, va fixa 20,1 ml O_2. Fixarea și eliberarea oxigenului depind de forma curbei de disociere a Hb, care este dependentă la rândul ei de factori ca temperatura, pH sangvin și anumite particularități ale hematiei și metabolismului acesteia. Fenomenele mai depind și de caracteristicile fluxului sangvin în capilare.

Debitul de oxigen spre țesuturi rezultă din produsul dintre debitul cardiac și cantitatea de Hb pe unitatea de volum.

$$\boxed{DO_2 = Q(\text{ml/min}) \times \text{Hb g\%}/100 \times 134}$$

sau

$$\boxed{\text{Index } DO_2 = DO_2/m^2} \qquad \boxed{DO_2 = \text{ml } O_2/\text{min}}$$

Diminuarea debitului cardiac sau a hemoglobinei duc în final la diminuarea debitului de oxigen către țesuturi. Măsurile de menținere a unei performanțe hemodinamice normale este un prim aspect al acestei probleme. Al doilea este existența unei cantități normale de hemoglobină în sângele circulant.

Cum hemoglobina este conținută în hematii, alături de concentrația de Hb se va urmări și hematocritul.

10. NAVARRO, J. — Intérêt de l'utilisation des vitamines en nutrition parentérale. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 335—346.*
11. NORDENSTROM, J. — Administration of intravenous fat emulsion to depleted, septic and polytraumatized patients. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 259—266.*
12. REYNERT, M. — Besoins protéiques et énergétiques des malades chirurgicaux et des polytraumatisés. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 165—180.*
13. SCHERPEREEL, P., H. SONNENFELD, and T. OSZTUSTOWICZ. — Les acides aminés ramifiés — Pourquoi? Pour qui? *In L'Alimentation parentérale, J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 231—258.*
14. TOURAINE, J. L., G. GAY-FERRET — Malnutrition et immunité. *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 7—14.*
15. ZAZZO, J. F. — Pourqoi des oligoéléments? *In L'Alimentation parentérale. J. F. Zazzo, editor. Arnette, Paris, 1985, 303—334.*

6.6. TULBURĂRI ALE SISTEMULUI SANGVIN

G. LITARCZEK

6.6.1. TULBURĂRI ALE FUNCȚIEI DE TRANSPORTOR DE O_2

Transportul oxigenului de la plămâni la țesuturi este una din funcțiile cele mai importante ale sângelui după cea volemică (de asigurare a masei circulante). Această funcție este asigurată de hemoglobină. Un g% hemoglobină fixează 1,34 ml O_2 cantitatea de 15 gHb, fiind nivelul normal, va fixa 20,1 ml O_2. Fixarea și eliberarea oxigenului depind de forma curbei de disociere a Hb, care este dependentă la rândul ei de factori ca temperatura, pH sangvin și anumite particularități ale hematiei și metabolismului acesteia. Fenomenele mai depind și de caracteristicile fluxului sangvin în capilare.

Debitul de oxigen spre țesuturi rezultă din produsul dintre debitul cardiac și cantitatea de Hb pe unitatea de volum.

$$\boxed{DO_2 = Q(\text{ml/min}) \times \text{Hb g\%}/100 \times 134}$$

sau

$$\boxed{\text{Index } DO_2 = DO_2/m^2} \qquad \boxed{DO_2 = \text{ml } O_2/\text{min}}$$

Diminuarea debitului cardiac sau a hemoglobinei duc în final la diminuarea debitului de oxigen către țesuturi. Măsurile de menținere a unei performanțe hemodinamice normale este un prim aspect al acestei probleme. Al doilea este existența unei cantități normale de hemoglobină în sângele circulant.

Cum hemoglobina este conținută în hematii, alături de concentrația de Hb se va urmări și hematocritul.

Menţinerea sau refacerea nivelului de Hb este una din măsurile cele mai importante în cadrul măsurilor de terapie pre-, intra- şi postoperatorie.

Modificări ale debitului de oxigen spre ţesuturi sunt determinate fie de stările de anemie preoperatorie, fie de cele generate de pierderile sangvine per- sau postoperatorii. Scăderile debitului de O_2 au implicaţii severe asupra funcţiilor organice şi asupra evoluţiei plăgii operatorii, putând să compromită grav securitatea suturilor la toate nivelurile.

Este deci necesar ca prin administrarea de sânge integral în caz de hipovolemie concomitentă sau de masă eritrocitară, când volemia este restabilită cu alte soluţii, să se menţină un nivel acceptabil de Hb al sângelui circulant pe toată evoluţia per- şi postoperatorie.

De asemenea, în funcţie de situaţie şi timp în cursul pregătirii preoperatorii, se va recurge fie la un tratament antianemic cu fier, Vit. B_{12} şi acid folic, fie la perfuzarea de masă eritrocitară. Se va evita sângele integral, care pe lângă izoimunizare este încriminat că induce şi un grad de depresiune imunitară.

Limita de siguranţă se situează în jur de 10 g Hb şi 35% Ht.

Monitorizarea concentraţiei Hb şi a Ht sunt obligatorii în cadrul evoluţiei chirurgicale a bolnavului.

În afara cantităţii globale de Hb trebuie să fie luate în consideraţie şi toţi factorii care pot să influenţeze afinitatea pentru oxigen a Hb prin modificarea curbei de disociere a acesteia.

În cele ce urmează rezumăm condiţiile care pot să modifice alura curbei de disociere fie în sens pleionectic sau meionectic .

1. P_{50} = presiunea parţială a O_2 la care 50% din hemoglobină este saturată cu oxigen.

2. pH sangvin influenţează direct molecula de Hb. Scăderea duce la o diminuare a afinităţii şi invers (efect Bohr).

3. Na^+ şi K^+ întăresc punţile de legătură dintre lanţurile proteice ale moleculei de Hb. Creşterea concentraţiei lor în hematie duce la o diminuare a afinităţii pentru O_2 (efect de sare).

4. Temperatura în creştere influenţează negativ afinitatea Hb pentru O_2.

5. CO_2 se leagă carbaminic de hemoglobină şi creşte P_{50}, deci scade afinitatea.

6. CO are o afinitate de 280 de ori mai mare pentru hemoglobină decât oxigenul, ceea ce duce la blocajul unei mari proporţii din Hb circulantă şi concomitent la o creştere a afinităţii Hb pentru oxigen, deci o deplasare spre stânga (pleionectic) a curbei de disociere. Creşterea afinităţii înseamnă însă o liberare dificilă a oxigenului în ţesuturile consumatoare. Acidoza generată de hipoxie poate să compenseze parţial acest efect, aşa că ea nu trebuie tratată.

7. Efect indirect de durată al pH: acidoza prelungită scade activitatea glicolitică şi deci şi concentraţia de 2,3 DPG şi chiar concentraţia de Hb intracelulară. Aceasta determină o scădere a P_{50} şi deci o migrare spre stânga a curbei de disociere (afinitate crescută pentru O_2), iniţial deviată spre dreapta.

8. Hipoxia și anemia deplasează curba de disociere a Hb spre dreapta prin creșterea concentrației de 2,3 DPG.

9. Concentrația intrahematică a Hb scade în acidoză, o concentrație mare a Hb are efect tampon intrahematic, ceea ce scade producția de 2,3 PDG și deci crește afinitatea (scade P_{50}) Hb pentru O_2.

10. Scăderea nivelului de P plasmatic și intrahematic scade sinteza de ATP și 2,3 DPG, scăzând astfel și P_{50}.

11. Conservarea sângelui în ACD sau CPD duce la diminuarea cantității de 2,3 DPG și deci a P_{50}. Efectul clinic al prezenței de hematii cu conținut scăzut de 2,3 DPG se face simțit numai în cazul transfuziilor masive (efect Valts-Kennedy).

12. Acizii nucleici inozină și adenină pot fi utilizați pentru a crește 2,3 DPG în hematii. Se utilizează pentru incubarea hematiilor mai vechi de 10 zile un mediu de piruvat, inositol, glucoză și fosfat cu sau fără suplimentare de adenină. Se obține o creștere a 2,3 DPG și ATP (numai la administrarea de adenină).

13. Tiroxina crește P_{50} prin activarea glicolizei, ca și propranolul. Substanțele β-adrenergice par să aibă efecte inverse.

14. Corticoizii scad P_{50} și deci afinitatea Hb pentru O_2, mai ales în cazurile în care cantitatea de Hb este foarte crescută. Dozele active sunt cele farmacologice de 10—30 mg/kg. Efectul durează câteva ore.

15. Hipoxia cuprinde elemente generate de aportul scăzut de oxigen în mitocondrii, exprimat prin presiunea parțială scăzută a acestuia. Fenomenele care interferează cu transportul O_2 spre mitocondria celulară pot să intervină oriunde pe căile de transport ale acestuia din atmosferă până la destinație: compoziția atmosferei, patologia căilor respiratorii și plămânilor, compoziția sângelui, calitățile și cantitățile de Hb, debitul cardiac, volemia, circulația capilară, mărimea spațiului interstițial (edem).

16. PaO_2 reprezintă modul de control al funcției pulmonare și al compoziției atmosferei inhalate.

17. PvO_2 este oglinda situației din țesuturi și reflectă realitatea, cu atât mai mult cu cât volumul tisular în suferință este mai mare.

18. Concentrația de lactat (normal 2 mmol/l) măsurată sub formă de exces lactat sau a raportului lactat/piruvat este și ea un indicator al prezenței metabolismului anaerob. Atât PvO_2, cât și lactatul au însă o valoare relativă când teritoriile în suferință au un volum redus și o perfuzie oricum diminuată. De asemenea, variațiile glicolizei în masa de hematii sub influențe endocrine sau medicamentoase pot să modifice concentrația lactatului și a piruvatului.

Totuși lactatul rămâne un parametru important cu putere de previziune puternică. El corelează bine cu hipoxia tisulară, în special în condiții de suferință a unor volume mari de țesut. Hipoxia tisulară induce creșterea 2,3 DPG și respectiv a P_{50}, cu modificare spre dreapta a curbei de disociere Hb.

19. Hipoxia generează rapid fenomene cerebrale (dezorientare, fenomene amnezice, indiferență, confuzie, agitație). Inima poate să aibă aritmii, iar rinichiul incapacitate de concentrație.

Din punctul de vedere al capacității de transport al O_2, deci în afara factorilor descriși (debit cardiac și concentrație de hemoglobină), afinitatea acesteia pentru oxigen determinată de poziția curbei sale de disociere, joacă un rol extrem de important. Scăderea P_{50} mai ales, este un real pericol care nu trebuie subestimat.

Astfel tragem concluzia că acidozele persistente nu trebuie compensate decât treptat și incomplet, iar perfuziile masive trebuie să fie constituite și de o mare proporție de sânge proaspăt, ale cărui hematii să conțină o cantitate normală de 2,3 DPG. Nivelul normal al acestui compus depinde în mare măsură de nivelul fosfatemiei.

Dacă DO_2 reprezentând oferta de oxigen la țesuturi acoperă $\dot{V}O_2$ reprezentând consumul de oxigen tisular, atunci țesuturile vor avea un metabolism aerob normal, iar consumul lor de oxigen va fi consumul de oxigen măsurat în gazele respiratorii, adică metabolismul individului.

Creșterea DO_2 prin mijloace farmacologice nu va duce la o creștere a $\dot{V}O_2$ și deci nici a consumului de O_2 măsurat.

În condiții patologice, mai ales în cursul evoluției unor sindroame lezionale generalizate (MSOF, stări septice etc.), consumul de oxigen tisular ($\dot{V}O_2$) este mărit concomitent cu oferta (DO_2) prin circulația hiperdinamică.

Stimularea farmacologică suplimentară a hemodinamicii (dobutamină, amrinon, dopamină) duce însă la creșterea $\dot{V}O_2$, semn sigur de disfuncție a patului capilar organic prin edem și microtromboze, rezultând o îngreunare a difuziunii O_2 spre celule. Creșterea gradientului de DO_2 prin stimulare hemodinamică compensează în parte acest fenomen și permite țesuturilor să consume o cantitate suplimentară de O_2, dovadă că până atunci se găseau în deficit de O_2.

Nivelul critic al DO_2 se estimează în jur de 15 ml/kg/minut.

În general supraviețuitorii au:

I.C. $>$ 4,5 ml/min./m^2
$DO_2 > 600$ ml/min./m^2
$VO_2 > 170$ ml/min./m^2

Policitemiile sunt mai rare la bolnavul chirurgical. Sunt fie primare, ca la bolnavii cu policitemie vera, sau în boli cardiace sau pulmonare cianogene, dar pot să apară ca o consecință a perfuzării cu cantități exagerate de sânge sau pot fi consecință a unor stări de deshidratare.

În toate cazurile hematocritul crescut creează condiții dificile de circulație a sângelui în capilare, favorizând agregarea hematiilor și creând totodată și condiții favorabile obstrucției capilarelor și fenomenelor trombotice.

Schimbul gazos în capilare este îngreunat. În cazurile de normovolemie cu policitemie este indicată prelevarea de sânge o dată sau de mai multe ori câte 250 sau 500 ml la adult, proporțional mai puțin (3—4 ml/kg) la copil.

Sângele ar trebui prelevat steril pe anticoagulant, pentru a putea fi utilizat pentru autotransfuzie sau la bolnavi cu grupe similare dacă nu este necesar bolnavului în cauză. Hematocritul trebuie scăzut sub 45—48% pentru cei cu valori inițiale peste 60% și între 40 și 45% pentru cei cu valori până la 55—60%.

Policitemia din deshidratare se compensează prin hidratarea corectă a bolnavului, iar cea prin hiperperfuzare, prin evitarea acesteia.

6.6.2. TULBURĂRI ALE MECANISMELOR DE HEMOSTAZA-COAGULARE-LIZĂ

Mecanismele de hemostază sunt intens solicitate în cursul actului operator și sunt influențate și de tehnica anestezică utilizată.

Plaga operatorie deschide vase de toate calibrele, iar hemostaza chirurgicală nu poate să realizeze o hemostază la toate nivelurile. Legăturile vasculare și chiar electrochirurgia lasă încă numeroase vase capilare deschise. Că o plagă chirurgicală nu sângerează în pânză în toate cazurile este datorit faptului că în mod normal în repaus nu sunt deschise decât 5—8% din capilare. Emoția și frigul închid și mai mult patul capilar. Pe o mare arie de capilare rămase deschise urmează să se desfășoare un proces normal de hemostază, care va asigura etanșeitatea patului capilar lezat de manevrele chirurgicale. În cazul în care unul din timpii mecanismului de hemostază este interferat, poate să apară o sângerare secundară; de asemenea atunci când hemostaza chirurgicală a fost imperfectă sau devine insuficientă (ligatură derapată).

Astfel, un fenomen curent observat este apariția unei hemoragii din vase mici și capilare în cursul sau spre sfârșitul intervenției, fenomen care este datorat vasodilatației ce apare ca urmare a fenomenelor celular-humorale inițiate o dată cu incizia, continuând apoi pe cont propriu și amplificate de gradul de traumatizare al plăgii și nivelul general de suferință (durere, hipovolemie) a bolnavului.

Substanțele anestezice sau alte substanțe cu acțiune vasodilatatoare utilizate în cursul anesteziei pot să joace și ele un rol important.

Desigur că existența în antecedente a unei purpure vasculare (vezi cap. 2) trebuie cunoscută din anamneză (purpura Schönlein-Henoch).

Tulburările mecanismului de coagulare-liză care pot să apară ca urmare a actului operator sunt următoarele:

6.6.2.1. HEMORAGIA SECUNDARA

Cel mai frecvent, *hemoragia secundară* apare ca urmare a unui *defect de hemostază chirurgicală* în primele ore după intervenție. Recunoașterea hemoragiei se face ușor atunci când se exteriorizează prin tuburile de dren, prin sonda urinară sau prin chiar buzele plăgii. De multe ori însă colmatarea sau cudarea drenurilor sau apariția hemoragiei în teritorii nedrenate sau lipsa completă a cheagului fac ca hemoragia să nu se exteriorizeze, iar sângele extravazat să se acumuleze creând hematoame de amploare diferită, care pot să evolueze în diferite moduri, determinând modificări locale, ca și repercusiuni asupra întregului organism:

I. *Hematomul extensiv disecant* apare atunci când hemoragia nu se oprește și când sângele extravazat pătrunde în spațiile de clivaj anatomice, extinzându-se la distanță de focarul hemoragic. Sângele se poate acumula și în cavitățile naturale, peritoneu, pleură, cutie craniană, articulații, creând hematoame uneori de mare volum. În cazul cavităților inextensibile (craniu, torace, articulații), hematoamele creează probleme prin compresiunea exercitată asupra organelor normal rezidente în acele cavități sau prin distensia produsă, ceea ce are o simptomatologie dramatică chiar înainte ca fenomenele generale generate de hipovolemie să se manifeste evident.

Alteori hematoamele migrează în zone în care comprimă căi vasculare sau căile aerifere.

Hemoperitoneul determină mai tardiv semne locale din cauza faptului că abdomenul acceptă fără tulburări, volume mari de sânge.

Diagnosticul defectului de hemostază trebuie făcut cât mai precoce posibil, pentru a permite o reintervenție hemostatică precoce. El se pune pe semnele locale specifice — tumefacție, indurare — fenomene de compresiune specifice regiunii și pe semnele generale de hipovolemie (cap. 6.2.). Reintervenția este obligatorie pe următoarele argumente: este singura modalitate de a asigura o hemostază eficientă cu evitarea unor pierderi de sânge în continuare; elimină fenomenele de compresiune generate de hematom; evită fenomenele de insuficiență de hemostază generate de fenomenele fibrinolitice locale induse de prezența cheagurilor; evită geneza unui mare focar inflamator (de resorbție) a cărui evoluție este imprevizibilă el putând să devină septic prin infectare endo- sau exogenă și putând oricând să declanșeze fenomene generale la distanță, determinând apariția sindromului de suferință sau insuficiență organică multiplă (MSOF).

Evacuarea hematoamelor ca rutină chirurgicală este în prezent promovată de majoritatea școlilor chirurgicale, contribuind la scurtarea evoluției bolnavilor și la evitarea unor complicații grave.

II. *Hematomul stabilizat* apare atunci când hemoragia care l-a generat a putut fi stăpânită de mecanismele hemostazei naturale. El nu beneficiază însă de un tratament mult diferit de cel aplicat hematomului extensiv, deoarece nu certifică existența unei hemostaze sigure și are toate potențele evolutive ale oricărui hematom.

Pierderile de sânge în lumenul tubului digestiv sau în căile urinare pun probleme mai complexe. Când urmează însă imediat unei intervenții executate într-o arie anumită, trebuie să indice reintervenția ori de câte ori tendința la hemostază spontană nu se manifestă și când pierderile sangvine devin exagerate, necesitând transfuzie masivă, ea însăși grevată de unele riscuri.

Hotărârea asupra reintervenției trebuie luată totdeauna după coroborarea simptomatologiei locale cu fenomenele generale.

6.6.2.2. COAGULAREA INTRAVASCULARĂ ȘI DISEMINATĂ (CID)

În a doua ordine de frecvență tulburările de hemostază pot să apară în contextul fenomenelor de *hipercoagulare-coagulare intravasculară diseminată (CID)* — fibrinoliză secundară.

Hemoragia este determinată de fibrinoliza secundară indusă reactiv de fenomenele de hipercoagulare cu geneză crescută de trombină, monomeri de fibrină și fibrină.

Am amintit mai înainte apariția posibilă a unui proces de fibrinoliză în țesuturi în prezența unor cheaguri. De multe ori fenomenul rămâne și se manifestă numai local, generând continuarea hemoragiei. Alteori însă, procesul de coagulare progresând spre dezvoltarea unei coagulopatii de consum generalizate poate să inducă și fenomene fibrinolitice generalizate, care determină apariția de hemoragii în primul rând în plăgile chirurgicale sau la înțepăturile de ac, dar apoi și a unor hematoame spontane.

În aceste condiții este vorba de un fenomen de fibrinoliză generalizat, generat de un CID în fază de decompensare.

6.6.2.2.1. ETIOLOGIA CID

Ca fenomen general de hipercoagulare CID poate să fie indus pe mai multe căi, toate posibile în contextul unei evoluții postoperatorii.

Astfel poate să apară în contextul oricărei intervenții chirurgicale mai ample, însoțită de traumă tisulară importantă și ambalare a mecanismelor ex- și intrinseci ai coagulării (vezi cap. 5,2, 3, 4, 5), ducând uneori sau mai tardiv la apariția fibrinolizei secundare.

Apare precedând sau simultan cu fibrinoliza în câteva fenomene imune acute, dezlănțuite de o intervenție chirurgicală sau exploratorie.

Inocularea unui antigen microbian saprofit sau patogen rezident în lumenul unor organe cavitare ca intestinul, căile urinare sau aparatul genital feminin în cursul unei intervenții care duce la deschiderea sau la lezarea unuia din aceste organe cavitare, poate să declanșeze două categorii de fenomene imune: șoc endotoxinic sau fenomene apoplectice în cadrul unor reacții de tip Sanarelli-Schwarzman.

În ambele cazuri fenomenul imun primar pare să fie o activare a complementului fie direct pe cale alternativă care nu necesită o sensibilizare prealabilă, așa cum se poate întâmpla în șocul endotoxinic, fie pe cale directă, prin complexe imune.

Prima cale este caracteristică în special germenilor Gram-negativi, care prin endotoxina lor au capacitatea să activeze direct complementul și de obicei induc o reacție imună humorală slabă și deci nu sunt capabili să creeze complexe imune cantitativ importante. A doua cale este proprie germenilor Gram-pozitivi, a căror toxină induce o reacție imună humorală intensă cu geneză de imunoglobuline și deci și de complexe imune capabile să activeze complementul pe cale directă.

Corelații de existență între fracțiunile C-3 și C-5 ale complementului de o parte și factorul XII (Hagemann) trombocite și mastocite pe de altă parte explică ambalarea fenomenelor de coagulare diseminată. Acestea sunt stimulate în plus și prin leziunile celulelor endoteliale provocate de complement, hipoxie, toxine, care crează numeroase situsuri de declanșare a mecanismului coagulării.

Fenomenele imune joacă un rol important și în șocul alergic sau cel al arșilor. În cursul reacțiilor anafilactice sau anafilactoide degranularea mastocitară, care de altfel survine și în leziunile termice, acționează inițial prin PAF (factorul de activare plachetară) putând să genereze aceleași fenomene de hipercoagulare, care împreună cu leziunile generate în patul capilar declanșează apariția trombozelor.

Printre alte fenomene care pot să declanșeze CID mai cităm și transfuzia masivă, șocul hipovolemic necompensat și persistent, leziunile de reperfuzie create de reluarea circulației după o perioadă variabilă de ischemie și însăși prezența unui hematom necoagulat.

Tabelul 6.XIX expune o listă a condițiilor care sunt susceptibile să declanșeze CID.

TABELUL 6.XIX

Condiții patologice care sunt însoțite de CID

Stări septice	— septicemii, șocuri septice, endotoxinice cu germeni Gr$^+$, Gr$^-$, rickettsii, virusuri, micoze, parazitoze
Stări posttraumatice	— chirurgie extensivă
	— pluritraumatism
	— arsuri
	— embolie grăsoasă
	— rejecție de transplant
	— șoc termic
Procese hemolitice	— transfuzie masivă
	— incompatibilitate de grup
	— hemoliză septică
	— înec
	— intoxicații
Reacții imune	— fenomen Sanarelli
	— fenomen Arthus
	— fenomen Herxheimer
	— șoc anafilactic
Complicații obstetricale	— embolie amniotică
	— făt mort
	— eclampsie
	— placentă praevia
	— placentă acreta
	— avort provocat prin manevre (injectări intrauterine)
	— boală hidatiformă
	— sarcină extrauterină
	— forceps
	— parturiție normală
Neoplazii	— tumori solide
	— leucemii-limfoame
Tulburări cardiovasculare	— stări de șoc de origini diverse
	— colaps
	— infarct miocardic (șoc cardiogen)
	— anevrisme aortice
Insuficiență hepatică cronică, ciroză	
Diverse	— insuficiență renală acută și cronică
	— purpură trombotică trombocitopenică
	— sindrom neurolitic mecanic
	— purpură fulminans
	— pancreatită acută
	— vasculită alergică
	— amiloidoză
	— policitemie
	— colită ulceroasă
	— trombocitemie.

Avem de a face deci în CID în primul rând cu activarea cascadei coagulării in- și extrinseci cu geneză de monomeri de fibrină și fibrină, dar și de leziuni concomitente ale endoteliului vascular, care reduc producția de prostaciclină (PGI$_2$) și crează zone de discontinuitate cu descoperire a țesutului conjunctiv.

Secundar fenomenului de tromboză se ambalează și cascada fibrinolitică, atât calea sa exogenă tisulară, cât și cea endogenă humorală. Fibrinoliza distruge ceea ce a creat coagularea, iar aceasta consumă rezerva de factori și trombocite, generând în ultimă instanță și un defect de coagulare (coagulopatia de consum). Sumarea efectelor hipercoagulării exagerate şi a hiperfibrinolizei exagerate duce la un sindrom hemoragic grav (CID decompensat). Consumul de factori şi trombocite este pentru organism un stimul care induce în limita posibilităţilor geneza de factori şi trombocite, care poate un timp să menţină o rezervă suficientă pentru a menţine procesul de geneză al trombinei şi fibrinei, dar prin aceasta şi pe cel de liză.

În aceste condiţii nivelul plasmatic al factorilor şi trombocitelor, care este de fapt o rezultantă a consumului şi genezei, nu este atât de grav alterat putând să existe evident o serie continuă de niveluri între cele minime, total insuficiente pentru realizarea coagulării, şi cele normale (fig. 6.46, 6.47, 6.48, 6.49 şi 6.50).

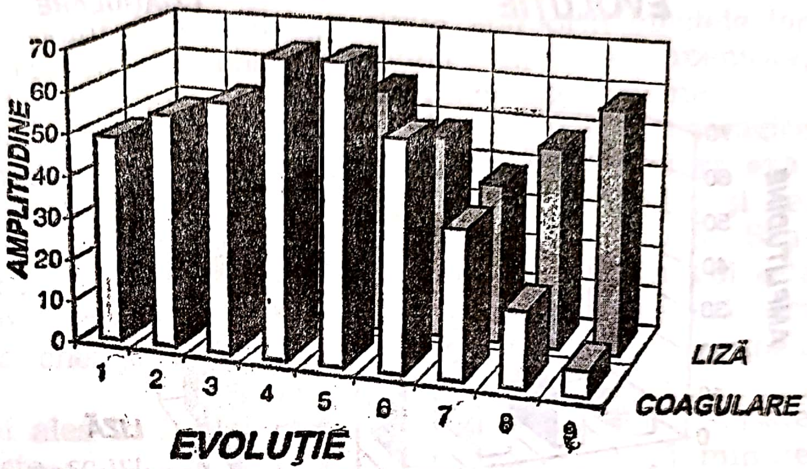


Fig. 6.46. Evoluţia CID-fibrinoliză.

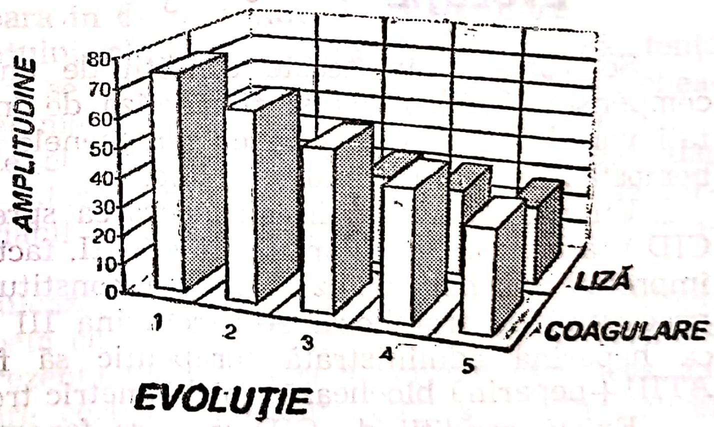


Fig. 6.47. CID hipercompensat tratat cu heparină.

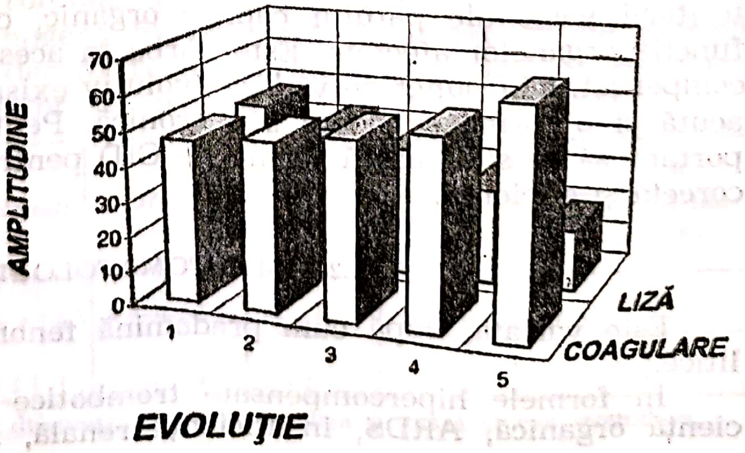


Fig. 6.48. CID hipercompensat.

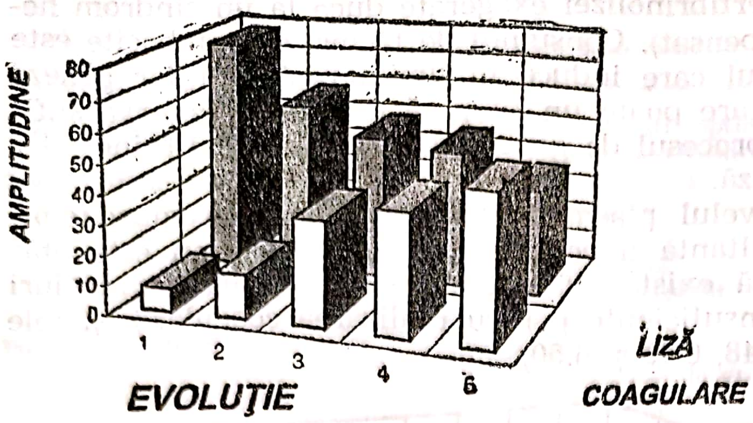


Fig. 6.49. CID decompensat (terapie cu PPC, aprotinină și heparină).

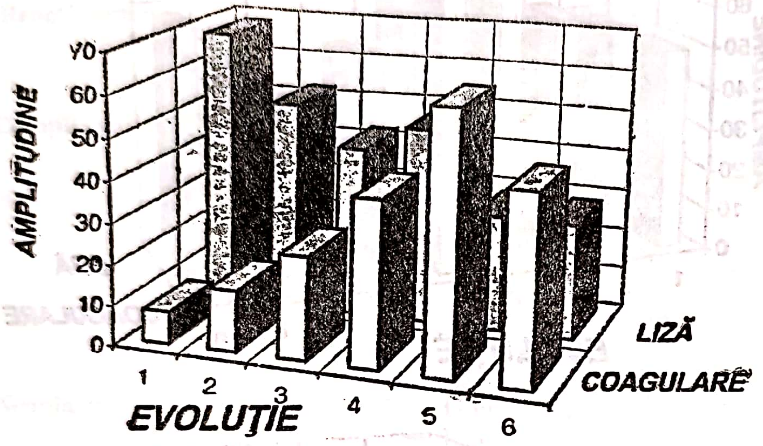


Fig. 6.50. CID decompensat (terapie cu EAC + heparină).

Se vorbește în aceste condiții de un CID parțial compensat sau compensat. Evident că și fibrinoliza de însoțire poate să aibă intensități variabile, ceea ce face ca fenomenele clinice exprimate în calitatea hemostazei să fie în final variabile.

Un rol important în desfășurarea spre agravare a fenomenului de CID îl are depleția de antitrombină III, factor de geneză hepatică; acesta, împreună cu heparinoizii normali constituie mecanismele de frânare a procesului de tromboză. Antitrombina III este absolut necesară pentru ca heparina administrată terapeutic să fie activă. Numai complexul ATIII+heparină blochează stoichiometric trombina.

Există condiții de CID în care fenomenul de liză are o amploare redusă, lăsând fenomenele trombotice să se desfășoare și să obstrueze teritorii vaste ale patului capilar organic, cu consecințe grave pentru funcția organelor afectate. Este vorba în aceste cazuri de un CID hipercompensat. Din punct de vedere evolutiv există o formă acută sau supraacută și o formă subacută sau cronică. Pentru terapie este foarte important să se stabilească forma de CID pentru a putea realiza o terapie corectă și eficientă.

6.7.2.2.2. SIMPTOMATOLOGIA CID

Este variată, după cum predomină fenomenele trombotice sau cele litice.

În formele hipercompensate trombotice apar fenomene de insuficiență organică, ARDS, insuficiență renală, icter, infarcte mezenterice, fenomene trombotice ale extremităților, accidente trombotice cerebrale sau infarct miocardic.

În formele decompensate apar tulburări hemoragice cu sediu și intensitate variabilă.

De obicei sângerează plaga operatorie sau organele interne asupra cărora s-a executat o manevră chirurgicală. Când procesul de fibrinoliză se generalizează, sângerarea are loc la toate nivelurile unor leziuni cât de mici, recente sau chiar mai vechi (1—2 zile) și apoi apar chiar hematoame spontane subtegumentare sau în orice alt țesut, hemoragie digestivă, hematurie, gingivoragii, epistaxis etc.

Scurgerea de sânge poate să apară și în meninge și în masa cerebrală.

Focarele hemoragice sunt factori de gravitate atât prin efectele lor locale, cât și prin pierderea de masă sangvină, care necompensată, adaugă stării de fond și elementele șocului hemoragic hipovolemic.

Diagnosticul atât al formei trombotice, cât și al celei hemoragice trebuie să fie pus cât mai precoce posibil și trebuie făcut, în afara examenului clinic, pe teste de laborator. Cel mai simplu test (dar și cel mai puțin sensibil și specific) este testul de coagulare în eprubetă. Sângele venos recoltat printr-un ac (altul decât cel prin care bolnavul este perfuzat) se menține în eprubeta în care a fost recoltat și se măsoară timpul până la apariția cheagului. Dacă există un termostat, eprubeta va fi termostatată.

În cadrul CID, mai ales în formele compensate și hipercompensate, timpul de coagulare este scurt, de la câteva secunde la 1—5 minute. Uneori hipercoagulabilitatea obstruează rapid acul de recoltare. În mod normal cheagul trebuie să apară în 6—8 minute de la recoltare.

Urmărirea comportamentului cheagului poate să indice existența unui proces de fibrinoliză, care se manifestă printr-o calitate rea a cheagului, a lipsei de retracție și mai ales a resolubilizării acestuia.

În formele decompensate cheagul poate să se formeze rapid, dar apare de cele mai multe ori întârziat sau nu apare deloc. Când se formează totuși, este slab și friabil și se solubilizează în minutele următoare.

Când sângele nu se coagulează, se poate certifica prezența plasminei; se adaugă sângele la o eprubetă cu un cheag format cu sângele lui normal: cheagul este lizat în prezența plasminei și a activatorilor acesteia.

Probele de laborator care certifică prezența CID și a fibrinolizei secundare sunt următoarele: 1) timpul de tromboplastină parțial activat (APTT); 2) timpul de protrombină (TPt); 3) timpul de recalcificare Howell; 4) dozarea de fibrinogen; 5) prezența monomerilor de fibrină; 6) prezența produșilor de degradare ai fibrinei; 7) timpul de reptilază; 8) numărătoarea trombocitelor; 9) trombelastograma (fig. 6.51).

	APTT	*Quick*	*Howell*	*PDF*	*Monomeri*	*Reptilază*	*Trombocite*	*Fibrinogen*
Fibrinoliza primară	++(+)	++(+)	++(+)	+++(+)	+−(−)	N(+−)	N(−)	−−−
CID-Fibrinoliza	++(+)	++(+)	+(++)	++(++)	+(++)	+(+)	−−	−−

Fig. 6.51. **Probe de diagnostic diferențial între fibrinoliza primară și cea secundară.**

Nu toate testele descrise sunt absolut necesare, deoarece contextul clinic alături de un set minimal de teste este suficient pentru diagnostic și urmărirea terapiei.

Testele încercuite constituie setul minimal, dar le considerăm suficiente pentru orientare și terapie.

Din testele prezentate, timpul Howell și TEG arată timpul total de coagulare; APTT și TPt indică indirect nivelul factorilor în complexul protrombinic.

Fibrinogenul indică rezerva acestui compus; în caz de scădere sub 100 mg% procesul de coagulare este compromis.

Monomerii de fibrină 1—4 (+) indică intensitatea procesului de producție a fibrinei din fibrinogen. Prezența lor în sângele circulant certifică prezența CID.

Produșii de degradare ai fibrinei (PDF) semnalează cu certitudine prezența unui proces de fibrinoliză anormal.

Timpul de reptilază (sensibil și sub heparinoterapie) traduce integritatea mecanismului de fibrinoformare. În cazul prezenței unei activități fibrinolitice care distruge chiar și monomerul de fibrină, este prelungit.

Poate să diferențieze în cazul unui timp de protrombină prelungit, dacă defectul se află în complexul protrombinic (TPt crescut — TRep. normal) sau în sistemul fibrinogenetic (TPt crescut — TRep crescut).

Numărătoarea de trombocite poate să indice intensitatea procesului de coagulare patologică — atunci când numărul lor scade; cifra critică pentru bolnavul chirurgical se situează în jur de 70 000. Creșterea lor sub tratament certifică eficiența terapiei. Creșterea lor, ca și a fibrinogenului, peste limitele normale (250—300 000; 250—350 mg%) indică un fenomen de hipercompensare cu tendință la tromboză.

TEG prezintă aspecte specifice ale curbelor pentru toate formele descrise (fig. 6.52).

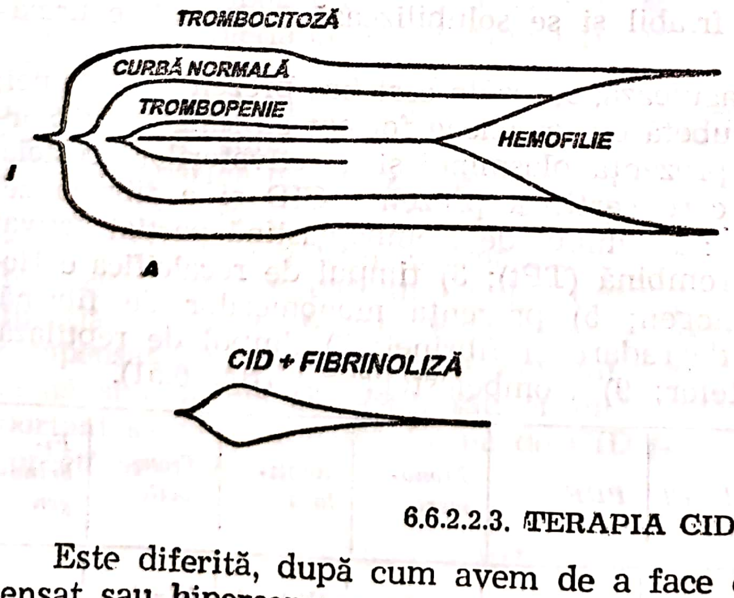


Fig. 6.52. Aspecte tromboelastografice în diverse coagulopatii.

6.6.2.2.3. TERAPIA CID

Este diferită, după cum avem de a face cu un CID evoluând compensat sau hipercompensat sau ne aflăm în fața unui sindrom hemoragic grav. Tabelul 6.XIX prezintă schematic diferitele forme de CID. Formele compensate sunt formele în care cele 2 fenomene fundamentale (geneza de fibrinogen și liza acestuia) sunt în echilibru.

TABELUL 6.XX

Elementele hemostazei

	Nume	*Timpul de înjumătățire*	*Consum în cursul coagulării*	*Stabil în sânge conservat*	*Agenți de înlocuire*	*Normal*	*Minim*
F.I.	Fibrinogen	72 ore	consumat	f. stabil	sânge, plasmă, fibrinogen crioprecipitat	0,2—0,4mg%	60—100 mg%
F.II.	Protrombină	72 ore	consumat	stabil	sânge, plasmă, concentrate	20 mg%	15—20 gm%
F.V.	Proaccelerină	36 ore	consumat	labil (40% la 1 săptămână)	FFP, plasmă, sânge sub 7 zile	100%	5—20%
F.VII.	Proconvertin	5 ore	nu se consumă	stabil	sânge conservat, concentrate	100%	5—30%
F.VIII.	Factor antihemofilic A	6—12 ore	consumat	labil (20—40%/ săptămână)	FFP, concentrate	50—100%	30%
F.IX.	Antihemofilic B Christmas	24 ore	nu se consumă	stabil	FFP, sânge concentrate	100%	20—30%
F.X.	Stuart—Prower	40 ore	nu se consumă	stabil	sânge, conservat, plasmă, concentrate	100%	15—20%
F.XI.	Plasmă. Plastur antecedent	40—80 ore probabil	nu se consumă	probabil stabil	sânge conservat, plasmă	100%	10%
F.XII.	Hagemann		nu se consumă	stabil	sânge conservat, plasmă	100%	Deficitul nu produce hemoragii
F.XIII.	Fibrin stabilizat	4—7 zile	nu se consumă	stabil	sânge conservat, plasmă	100%	probabil <1%
	Trombocite	8—11 zile	se consumă	foarte labil 40%/24 h 0%/48 h	sânge, plasmă proaspătă concentrată, nu FFP	150—400 ×10³	60—100 ×10³

FFP = Fresh frozen plasma (plasmă proaspătă congelată)

Sigur că acest echilibru se poate stabili la nivel normal, supranormal cu ambele procese accelerate proporțional sau subnormal atunci când există lipsă de factori și/sau trombocite.

Din aceste forme, în cele cu nivel de activitate scăzută se indică aportul de factori ai coagulării sub formă de FFP (fresh frozen plasma) sau crioprecipitat (tabelul 6.XX).

Formele cu nivel de activitate crescut beneficiază de terapie cu heparină în doze normocoagulante și de aportul de factori (în special AT III) prin FFP sau crioprecipitat.

Terapia se controlează minimal prin timpul Howell, timpul de protrombină și numărătoarea de trombocite, care toate trebuie să se îndrepte spre nivelurile normale.

Terapia normocoagulantă se poate face atât prin utilizarea heparinei standard, cât și a calciparinei sau a heparinei cu greutate moleculară mică (enoxaparina).

Heparina standard se administrează cel mai bine în perfuzie continuă prin seringă automată. Dozajul necesar poate să varieze în funcție de nivelul de activitate al procesului de coagulare estimat prin APTT, Hawell sau TTD de la 200 u/oră—1 500 u/oră.

Dozajul se adaptează până când timpii măsurați ajung în domeniul valorilor normale.

Heparina poate fi administrată, ca și calciparina sau enoxaparina și subcutanat la intervale de 8—12 ore. Dozajul heparinei este de 100—400 u/kg/24 ore, iar pentru calciparină de 0,05—0,1 ml/10 kg, doză care se repetă la 12 ore.

În unele cazuri în care fenomenele trombotice duc la insuficiențe organice severe sau la tromboze vasculare poate să fie indicată terapia fibrinolitică cu streptază (avelysin) 20—25 000 u/kg perfuzat în soluție glucozată în decurs de 1—1 oră și 30 minute urmată la interval de 3 ore de heparinoterapie ușor hipocoagulantă (creștere a timpilor APTT sau Howell cu 30%). Poate fi utilizată și urokinaza sau TPA (activatorul tisular al plasminogenului).

Durata tratamentului anticoagulant trebuie să acopere întreaga durată a evoluției cauzei care a declanșat CID.

CID decompensat ducând la fenomene hemoragice importante pune acut în pericol viața bolnavilor prin pierderile sangvine importante și rapide pe care le provoacă. Însăși compensarea acestor pierderi, necesitând uneori volume mari de sânge conservat (transfuzie masivă) sau administrarea de succedanee de plasmă (hemodiluție) este legată de apariția unor complicații severe.

Ținta terapiei în aceste cazuri este în primul rând o menținere a volemiei și deci a unei performanțe hemodinamice acceptabile.

Plecând de la ideea că CID decompensat survine în toate cazurile în care balanța coagulare/liză se înclină spre dreapta și apare de obicei la niveluri mult supranormale atât ale coagulării, cât și ale lizei și că în aceste condiții consumul de factori ai coagulării și trombocite este important, al doilea deziderat logic este *aportul de factori ai coagulării* prin administrare de FFP și/sau crioprecipitat în dozaj de 2—4 conserve sau mai mult. Cele două produse amintite conțin: FFP, toți factorii stabili ai coagulării inclusiv AT III, care este unul din elementele de importanță majoră în frânarea procesului de hipercoagulare. Crioprecipitatul conține cantități importante de fibrinogen, suficiente pentru asigurarea unui nivel acceptabil al acestui factor.

Fibrinogenul purificat obținut prin fracționare și precipitare dintr-un amestec de plasmă este în prezent aproape părăsit din cauza riscului de transmitere a hepatitei și SIDA.

Administrarea concomitentă de aprotinină în dozaj inițial de aproximativ 7 000 u/kg are următoarele roluri: 1) Prin activitatea antifibrinolitică manifestată prin activitate antiplasminică și antiactivator, să reducă amploarea fibrinolizei și a distrugerii de factori ai sistemului protrombinic și fibrinogenului. 2) Prin activitate anticoagulantă să reducă amploarea fenomenului de CID și prin aceasta consumul factorilor administrați și deci geneza de fibrină, cauză a întreținerii fenomenului de fibrinoliză

Aprotinina protejează deci factorii administrați și totodată reduce amploarea ambelor componente ale balanței coagulare/liză.

Doza inițială de aprotinină poate fi dublată sau triplată până când se obține oprirea fenomenelor hemoragice. De asemenea și doza de FFP sau crioprecipitat AT III purificat poate fi administrat de la început.

Administrarea de factori fără protecție nu face decât să crească intensitatea procesului de coagulare și să ambaleze deci ambele sisteme, fără să aducă o îmbunătățire a situației clinice a bolnavului.

Administrarea ca alternativă de acid E-aminocaproic (EAC), para-aminometanbenzonic (PAMBA) sau acid 4-aminometilciclohexancarbonic (AMCMA), cu efecte antiplasminice puternice poate să ducă la oprirea hemoragiei prin inhibiția fenomenului de fibrinoliză.

Aceasta duce însă la o preponderență majoră a sistemului coagulant menținând CID și deci și cauza fibrinolizei. Pentru a evita acest lucru se recurge concomitent la heparinoterapie normo- sau ușor hipocoagulantă în perfuzie pentru a permite a ajustare rapidă a dozajului.

Și după utilizarea aprotininei se va utiliza heparinoterapia în condițiile în care în urma terapiei se ajunge la stare de hipercoagulare, exprimată prin scurtarea timpilor APTT, Howell, TTD și vizibilă pe trombelastogramă.

Dozajul de heparină necesar variază între 100 și 500 unități/oră în injecție (perfuzie) continuă.

Heparinoterapia nu este obligatorie după administrarea aprotininei, fiind indicată mai ales atunci când apare un fenomen de hipercoagulare care ar avea tendința să redemareze CID. Ea este obligatorie și trebuie executată concomitent în cazul utilizării antiplasminicelor de tip EAC.

Indicația de administrare de la început, orbește, a unei doze de heparină de câteva mii de unități este considerată periculoasă atât timp cât titrul factorilor coagulării este scăzut, deoarece riscă să neutralizeze rapid trombina și să inhibe factorul Xa, ducând la oprirea completă a coagulării. Sângerarea prin fibrinoliză este înlocuită de sângerarea prin heparină.

În rezumat, atitudinea terapeutică în CID decompensat poate fi caracterizată după cum urmează:

— menține volemia,

— reface coagularea prin administrare de factori protejați prin aprotinină,

— inhibă concomitent coagularea și liza prin administrare de aprotinină sau EAC — heparină,
— modulează coagularea prin heparină.

6.6.2.3. SANGERAREA PRIN FIBRINOLIZĂ PRIMARĂ

Este o entitate contestată, dar pare să apară în anumite circumstanțe, mai ales în cursul intervențiilor chirurgicale asupra unor organe bogate în plasminogen ca plămân, uter, prostată și în chirurgia la bolnavul cu insuficiență hepatică. Dacă pentru plămân, uter și prostată mecanismul declanșării fibrinolizei ține de acționarea sistemului fibrinolitic (a plasminei), în insuficiența hepatică avem de a face cu fibrinoliză declanșată prin incapacitatea ficatului de a îndepărta factorii activatori circulanți ai fibrinolizei și plasminei.

Sângerarea la acești bolnavi este agravată de trombopenia datorită hipersplenismului și de nivelul insuficient al factorilor coagulari hepatodependenți.

Manevrele chirurgicale declanșează de obicei fenomene de hipercoagulare, care la rândul lor generează declanșarea fibrinolizei prin activarea directă sau prin intermediul unor activatori al plasminogenului. Se pare că în această secvență fenomenul inițial hipercoagulant nu este sesizat sau nu i s-a acordat importanță. El este evident prezent, căci niciodată fibrinoliza nu apare chiar de la începutul intervenției, ci se manifestă de obicei la sau după sfârșitul acesteia.

Simptomatologia este cea a unei hemoragii necontrolabile în plagă — sângele nu face cheag. Sângerarea capilară este abundentă. Este obligator să se preleveze probe pentru teste de coagulare în sângele periferic, deoarece chiar în circumstanțe care ar sugera o fibrinoliză primară, pot fi găsite elemente certe de hipercoagulare care atestă clar existența unui proces mixt CID-liză. Când fenomenele de fibrinoliză sunt certificate atât local, cât și în sângele periferic și nu există suspiciune de CID, se poate presupune existența unui sindrom de fibrinoliză primară.

Terapia urmărește de asemenea în primul rând menținerea volemiei cu sânge conservat, dar și cu sânge proaspăt și în al doilea rând controlul procesului de fibrinoliză.

Inhibiția fibrinolizei se face aici mai întâi cu derivați de tipul EAC în dozaj de 4—10 g EAC sau 50—200 mg PAMBA sau AMCHA, apoi concomitent, administrarea de factori ai coagulării atât cu sânge integral (conservat sau proaspăt), cât și cu FFP și crioprecipitat.

Terapia generală hemodinamică, alături de revizitarea plăgii, evacuarea sângelui și hemostază atentă cu închidere numai după sistarea hemoragiei completează terapia specifică.

Heparinoterapia este contraindicată net la începutul tratamentului; ea poate să devină necesară după realizarea hemostazei atunci când nivelurile factorilor coagulării se normalizează și procesul de coagulare devine hiperergic. Heparinoterapia va fi și în aceste cazuri adaptată pentru obținerea unei normalizări a timpilor de coagulare.

6.6.3. HEMORAGII PRIN DILUȚIE

Sângerări pot să apară și prin diluția excesivă a factorior coagulării, fenomen care apare atunci când pierderi abundente de sânge sunt înlocuite prin succedanee de plasmă sau soluții ionice. Diluția afectează în special factorii V și VIII, precum și trombocitele.

Transfuzia masivă generează și ea fenomene de diluție, care afectează de asemenea în special trombocitele și factorii labili.

6.6.4. TRANSFUZIA MASIVĂ

Este definită ca administrarea în timp scurt, de până la câteva ore, a unui volum de peste 2 000—2 500 ml sânge necesar compensării unor pierderi acute de volum sangvin prin sângerări, stări de șoc, infecții, traumatisme. O formă aparte de transfuzie masivă este exsangvinotransfuzia indicată de exemplu la nou-născuți sau la bolnavii cu insuficiență hepatică sau în cadrul intervențiilor sub circulația extracorporală. Se utilizează de obicei sânge conservat pe ACD sau CPD sau alte anticoagulante ca EDTA sau heparină. Desigur că soluțiile tampon cu conținut de dextroză permit o conservare mai lungă a sângelui, în timp ce sângele pe EDTA și heparină trebuie utilizat cât mai repede după recoltare și sunt mai apte să provoace tulburări de coagulare la receptor.

Pericolele legate de perfuzarea unor volume mari de sânge provenite implicit de la un număr mare de donatori expun la unele riscuri ca:

1. Transmiterea unor boli ca hepatita B sau C, sindromul de imunodeficiență dobândită și, mai puțin probabil, unele parazitoze sau viroze.

2. Fenomene de incompatibilitate de grup sangvin între donatori. Intră în discuție și donatorii care la rândul lor au fost perfuzați și care pot fi izoimunizați în special în domeniul sistemului RH sau incompatibilitățile în domeniul grupelor minore.

Apar fenomene de hemoliză cu toate consecințele lor.

Fenomenele imune care pot să apară prin recepția sângelui unor donatori multipli duc la sensibilizări care fac ca transfuzii ulterioare să nu poată fi suportate sau să provoace reacții de intoleranță.

Sângele conservat mai mult timp suferă o scădere a nivelului de 23-DPG, ceea ce scade P50 schimbând afinitatea pentru oxigen a Hb. După perfuzare pot fi necesare mai mult de 24 de ore pentru ca hematiile să-și refacă nivelul de 2—3 DPG.

Prin conservare sângele pierde trombocite și anumiți factori ai coagulării labili (tabelul 6.XX). Pentru compensarea efectului de diluție și a diminuării titrului calciului inonic este bine ca în cadrul perfuziei masive de sânge conservat să se administreze pentru fiecare 1 000—1 500 ml de sânge câte 1 flacon de FFP, o unitate de plasmă trombocitară și 5 ml soluție $CaCl_2$ 10%.

Cu toate că este amestecat cu o soluție tampon sângele conservat suferă o scădere a pH sub 7. Deficitul de baze este în medie de 8 mEq la 500 ml, care trebuie compensați prin administrare de natriu bicarbonic sau THAM. Măsurători personale făcute cu ani în urmă asupra sângelui conservat sub ACD au demonstrat pH în scădere continuă în funcție de durata de conservare. Cifrele maxime atinse au fost de 6,6 după

20 de zile de conservare. Cantitățile de natriu bicarbonic necesare compensării au fost de 3—7 ml Na bic. sol. N sau TMAM 250 ml sânge.

Sângele conservat conține o mare cantitate de ioni citrici și are un nivel crescut de K^+ plasmatic rezultat din depozitul intracelular.

Intoxicația cu citrat care a fost incriminată că induce o hipocalcemie și hiperkaliemie, s-a dovedit că acestea nu apar atât timp cât performanța hemodinamică este satisfăcătoare și asigură o irigație și un metabolism hepatic performant și o perfuzie și diureză suficientă.

Administrarea de rutină a calciului (5 ml $CaCl_2$ 10%) pentru fiecare litru de sânge conservat administrat nu mai este ca altă dată, considerată o măsură de rutină.

Bolnavii în stare de șoc cu irigație deficitară hepatorenală și a altor țesuturi sunt însă în real pericol de a suferi o creștere a nivelului de citrat-hipocalcemie și hiperkaliemie.

Temperatura sângelui perfuzat are o importanță majoră deoarece atunci când se perfuzează rapid o mare cantitate de sânge rece, acesta acționează direct asupra miocardului, diminuând direct performanța acestuia și putând să genereze aritmii. Încălzirea la 37° a sângelui și a altor lichide perfuzate este privită azi ca o măsură obligatorie atunci când cantitățile sunt mari și viteza de perfuzie rapidă. Cea mai bună metodă este trecerea sângelui printr-o serpentină de material plastic, cufundată într-o baie termostatată.

În sângele conservat apar cheaguri de diverse mărimi, de la micro- la macro. Filtrele normale ale perfuzoarelor de sânge au ochiuri de un diametru de 170 μm. Dimensiunile cheagurilor pot să fie însă sub această mărime, ceea ce face ca microembolizarea pulmonară să fie unul din incidentele care pot să apară în cursul perfuziei de sânge.

Microtrombii se opresc în patul capilar pulmonar și, în afară de fenomene obstructive, pot să declanșeze fenomene trombotice în extensie (CID), urmate de fibrinoliză. Pentru evitarea procesului de microtromboză au fost introduse în uz filtre cu pori cu diametrul de 40 μm. Acestea au însă dezavantajul de a capta și trombocitele, care oricum sunt deficitare în sângele conservat. Utilizarea acestor filtre nu este considerată ca oportună de unanimitatea autorilor, mai ales din cauză că încetinesc mult viteza maximă posibilă de perfuzare imperios necesară în anumite circumstanțe.

6.6.5. SÂNGERAREA ÎN PLAGA SEPTICA

Sângerarea poate să apară foarte frecvent în plăgile septice. Menținerea în plăgi a unui fenomen inflamator activ de prezența germenilor face să predomine aici 2 categorii de fenomene: 1) hiperemie activă generată de mediatorii vasodilatatori (vezi cap. 5) și 2) activitatea distructivă intensă a aparatului leucocitar-macrofagic.

Ambele aceste fenomene determină condiții care permit foarte frecvent erodarea unor vase de calibre variate, generând hemoragii de amploare variată, de la forma difuză capilară la hemoragia fulgerătoare prin fistulă arterială dintr-un vas de mare calibru.

6.6.6. SÂNGERAREA ÎN CURSUL TERAPIEI CU ANTICOAGULANTE

Utilizarea anticoagulantelor poate fi și este cauza de hemoragie postoperatorie.

Terapia cronică cu anticoagulante, antivitamină K poate să ducă la hemoragii grave dacă nu este cunoscută înainte de intervenție.

Anticoagulantele cumarinice trebuie întrerupte minimum 3—4 zile preoperator la bolnavii cu intervenții planificate și la nevoie înlocuite cu heparină în doză antitrombotică, normocoagulantă (vezi cap. 5). Acest gest este justificat de faptul că anticoagulantele cumarinice, prin oprirea sintezei de factori hepatodependenți ai coagulării generează un deficit de coagulare prin lipsa de factori (II, VII, IX, X), care nu are alt antidot decât aportul de factori prin FFP sau crioprecipitat. Administrarea de vitamină K nu este eficientă decât în mai mult de 24 ore la un bolnav cu ficat și hemodinamică normale și nicidecum în condiții de hemoragie acută, în timp ce heparina poate să fie ușor și rapid neutralizată prin protamină sau polybren.

Pericolul de hemoragie apare atunci când activitatea protrombinică se situează sub 10% (timp de protrombină 25 sec.).

Anumite medicamente ca salicilații, indometacina, chinidina, barbituricele, unele relaxante, clofibratul, sulfamidele deplasează cumarinicul de pe depozitele proteice din plasmă, putând să ducă la o creștere a activității anticoagulante sub doze uzuale de cumarinic.

Terapia perorală cu antibiotice care sterilizează flora digestivă, utilizată și pentru prepararea tubului digestiv mai ales în intervențiile pe colon, suprimă aportul natural de vit. K și deci sinteza hepatică a factorilor amintiți.

Un nivel al activității protrombinice mai mare de 30% (timp de protrombină > 19 sec., Martor 13 sec.) este un nivel de siguranță, care poate fi atins prin oprirea medicației în 3—4 zile.

În cazurile în care bolnavul se găsește sub cumarinic și urgența chirurgicală cere o intervenție imediată, se va procura o cantitate suficientă de FFP și crioprecipitat (2—3 flacoane din fiecare produs) pentru stabilizarea hemostazei.

Administrarea se va face înainte de intervenție și se va continua postoperator, în funcție de necesități, apreciate prin calitatea hemostazei.

Heparina duce la hemoragie în perioada postoperatorie atunci când este administrată în doze hipocoagulante și în dozaj prea mare per doză, ceea ce duce la neutralizarea trombinei și la activitate anti F X urmate de incapacitatea fibrinogenului de a forma fibrină.

Condițiile cele mai frecvente în care apar hemoragii postoperatorii sau chiar intraoperatorii sunt: operațiile sub circulație extracorporală la care se utilizează doze anticoagulante de heparină de 2—3 mg/kg, sângerări în cadrul aplicării tehnicilor de epurare extrarenală cu hemodializă, hemoperfuzie, hemofiltrare, hemodiafiltrare sau asistare circulatorie prin pompă și oxigenator cu membrană, unde heparinarea este tot de ordinul dozelor anticoagulante; administrarea de heparină intraoperator în cursul operațiilor de dezobstrucție vasculară sau grefă.

Problemele legate de utilizarea heparinei sunt deci două: probleme ale neutralizării în condițiile utilizării unor doze anticoagulante ridicate și problema dozajului, atunci când administrarea trebuie să fie făcută pe o durată lungă.

Problema neutralizării dozelor anticoagulante ridicate este legată de faptul că antidotul cel mai frecvent utilizat, „protamina", devine anticoagulant atunci când este supradozat.

Pentru o neutralizare corectă se poate proceda în două feluri: titrare în laborator și titrare clinică. Titrarea de laborator se face aplicându-se diluții potrivite de protamină unor eșantioane de sânge prelevat la un anumit moment și urmărind diluția la care se produce un cheag consistent. Prin calcul se stabilește doza de protamină de administrat.

Titrarea clinică se face administrând inițial o doză de protamină egală cu cea de heparină aplicată inițial și așteptând efectul clinic de hemostază sau controlând timpul de coagulare (APTT, Howell, Lee White). Acționând astfel, nu trebuie să fim la distanță prea mare (nu mai mult de 2 ore) de administrarea heparinei, deoarece concentrația ei plasmatică scade exponențial.

Se repetă apoi doze de 1/4—1/2 din doza inițială până când se obține hemostaza. Între administrări se vor intercala pauze de 15—25 de minute pentru a permite obținerea efectului de deplasare a heparinei din complexul cu AT III și fixarea sa pe protamină.

Problema dozajului heparinei în terapia de durată are 2 aspecte: nivelul de heparinemie necesar și modul de administrare pentru menținerea constantă a heparinemiei.

Nivelul heparinemiei se stabilește în funcție de activitatea antitrombinică necesară situației momentane. În terapia fenomenelor de tromboză se utilizează doze anticoagulante de nivel ridicat, în timp ce pentru prevenirea trombozei în cadrul chirurgiei vasculare dozajul poate fi redus la un nivel care asigură aproximativ 50% din nivelul anticoagulant ridicat.

În asigurarea prevenirii coagulării la bolnavii sub hemodializă-filtrare etc., dozajul heparinei va fi similar cu cel aplicat în tromboză, teoretic între 0,01 și 0,2 μ/ml pentru neutralizarea protrombinei. Doze până la 10 μ/ml au efecte și pe plasmină, 0,7 μ/ml acționează și pe factorul XI a, doze de 0,1—0,2 μ/ml și pe factorul Xa, iar trombina începe să fie inactivă de la 0,01 μ/ml.

Dozele uzuale pot să varieze între 0,01 și 0,2 μ/ml și cel mai adesea se stabilesc la 0,7—0,12 μ/ml.

Calculul se poate face după următoarea funcție: dacă notăm cu N heparinemia dorită, cu H hematocritul bolnavului % și cu I înălțimea în cm vom proceda în următoarele trepte:

1. $T = 181,96 \times N) - 1,52$
2. Pentru bărbați factorul $V = 77$
3. Pentru femei factorul $V = 65$
4. $D = H/100$
5. B (doza inițială) $= (I - 100) \times (1 - D) \times V \times N$
6. C (doza orară pentru perfuzie) $= 60 \times (I - 100) \times (1 - D) \times V \times LN2 \times N/T$.

În clinică nivelul de activitate al heparinei se stabilește prin nivelul timpului de coagulare necesar prevenirii unei coagulări patologice sau de extensie a unui tromb deja format. În general se pleacă de la ideea că dublarea timpului de coagulare luat ca reper este o activitate anticoagulantă suficientă pentru atingerea scopului propus. Astfel, pentru timpul Howell trebuie să se atingă un nivel de 180—200 de secunde. Acesta asigură protecție împotriva extensiei trombilor și totodată nu provoacă fenomene hemoragice spontane (hematurie, sângerări în tubul digestiv).

Dozajul de heparină care îndeplinește aceste deziderate este denumit „doză hipocoagulantă".

Acest dozaj poate fi însă periculos în primele zile după o intervenție chirurgicală, fapt pentru care la bolnavul în postoperator imediat nu se recomandă doze care să crească timpii de coagulare cu mai mult de 50%, de exemplu Howell (130—150 sec.).

Dozele de heparină cu care se ating aceste niveluri de hipocoagulare sunt variabile de la bolnav la bolnav și variază între 1 200 și 2 500 unități pe oră, în medie 1 500—1 700 unități/oră=35 000—40 000 μ/24 ore= 510—560 μ/kg/24 ore = 21—24 μ/kg/oră.

A doua problemă sunt modul de administrare, calea și ritmul.

Cunoscând legile generale ale farmacocineticii și presupunând un sistem de difuziune bicompartimentat al heparinei și un clearance cunoscut, se poate calcula bolusul inițial (doza inițială) și apoi dozajul de menținere.

Dozajul, calculat la nivel hipocoagulant 0,1—0,15—0,2 μ/ml sau normocoagulant 0,05—0,10 μ/ml, este destinat după calcul administrării intravenoase. Un bolus este urmat de o perfuzie continuă executată cu seringă automată sau de injectări la intervale de o oră.

Dozajele orientative sau calculate, odată administrate, se va trece după 1—3 ore la determinarea unuia din timpii de coagulare, care va sluji apoi la ajustarea dozajului.

Nu dozajul, ci timpul de coagulare este cel care contează! Durata de reinjectare nu va fi mai mare de 2 ore (cu injectarea dublului dozei orare!), căci în caz contrar heparinemia riscă să depășească nivelul de siguranță, putând să dea naștere la hemoragii.

Injectarea dozei zilnice în 4 sau 6 porții atrage după sine variații mari ale coagulării; după injectarea în sens hipocoagulant, iar după 2 ore în sens hipercoagulant prin așa-numitul fenomen de „rebound". Se trece astfel dintr-o fază hemoragică într-una trombotică, ceea ce face ca efectul terapiei să fie total negativ.

Administrarea subcutanată a calciparinei se face la 12 ore putându-se obține titruri hipocoagulante. Heparina standard administrată subcutanat poate și ea să atingă la dozaj potrivit niveluri hipocoagulante. Metoda însă nu este recomandabilă pentru acest domeniu, ci exclusiv pentru dozele hipotrombotice — normocoagulante (minidoze).

6.6.7. SÂNGERAREA PRIN TROMBOPENIE

Sângerări pot să apară și în urma variației numărului de trombocite în urma unei stări patologice anterioare (purpură!) sau de natură secundară. După administrare de anumite medicamente ca: clorothiazid, clorpropamidă, tolbutamidă, cloramfenicol, heparină (reacție imună!), tulburări hematologice, panmielopatie, leucemie, anemie hemolitică, anemie pernicioasă, hipersplenism, accidente transfuzionale sau reacții la transfuzii repetate, CID, infecții — stări septice, hepatită.

Niveluri sub 30 000 de trombocite pe mm^3 necesită administrarea de plasmă trombocitară alături de terapia procesului declanșator.

6.6.8. HIPERGOAGULAREA ȘI TROMBOZELE

Sunt fenomene care apar în perioada postoperatorie cu o frecvență aproape similară cu cea a fenomenelor hemoragice.

Există un proces general de hipercoagulare generat de procesele ce se desfășoară în plaga operatorie, care începe chiar în timpul intervenției și continuă pe toată durata fazei de remaniere a plăgii sau a fazei „catabolice". Acest proces poate să genereze în ariile vasculare cu circulație încetinită, prin debit scăzut și vasoconstricție, fenomenul de agregare trombocitară și formare de cheaguri — flebotromboza. Fenomenul este foarte frecvent și poate fi precipitat de orice leziune provocată endoteliului vascular.

Condițiile de producere a trombozei intravasculare sunt întrunite în sistemul venos și mai ales la membrele pelviene și la pelvis.

Leziunile endoteliului vascular pot fi traumatice sau chimice. Leziunile traumatice apar în cursul accidentelor traumatice, dar și prin însuși actul operator. De asemenea, leziunile traumatice sunt produse de toate manevrele de puncție venoasă, cateterizare percutanată sau chirurgicală, prezența permanentă în lumenul vascular a unor catetere. Leziunile chimice sunt produse de soluțiile medicamentoase injectate; injecții ocazionale, intermitente sau perfuzii continue acționează prin osmolaritate, pH și structură chimică specifică, lezând sau necrozând direct endoteliul vascular. Fenomenele inflamatorii aseptice, dar mai ales septice sunt elemente care generează condițiile de producere a trombozei, ca și leziunile endoteliului vascular. Plăgile și mai ales cele septice sunt focare de tromboză. Descoperirea țesutului conjunctiv subiacent permite contactul acestuia cu trombocitele, care declanșează faza extrinsecă a coagulării și, prin serotonina pe care o elimină, determină și o constricție a vasului, fenomen favorizant al formării trombusului obstructiv.

Atât timp cât cheagul intravascular nu dezvoltă în jurul lui un focar inflamator, avem de a face cu flebotromboză. Aceasta apare mai ales prin acțiunea hipercoagulării și a încetinirii circulatorii. Când cauza declanșantă este leziunea endotelială, fenomenul inflamator este aproape constant prezent; atunci avem de a face cu o tromboflebită.

Flebotromboza este un fenomen care apare mai ales în circulația venoasă a pelvisului și a membrului pelvian, în timp ce tromboflebitele pot să apară oriunde în sistemul venos.

Când fenomenul tromboflebitic se însoțește de spasm arterial, suferința teritoriului afectat este maximă, putând să ducă până la gangrenă.

În afara trombozei venoase a membrelor pot să apară în cadrul evoluției postoperatorii complicate tromboze în alte arii vasculare venoase sau chiar arteriale ca: tromboze venoase mezenterice, tromboza venelor suprahepatice (sindrom Budd-Chiari), tromboza extensivă de cavă inferioară sau tromboza în general iatrogen indusă (cateter!), de cavă superioară.

De asemenea pot să apară și fenomene trombotice arteriale, mai ales în arii vasculare cu leziune anterioară și în circumstanțe favorizante ca hipotensiunea prelungită, anemia și sepsisul. Infarctul miocardic postoperator nu este o apariție excepțională la bolnavul cu stenoză coronariană preexistentă. Infarctul mezenteric sau tromboza de vase cerebrale, cu toate că nu au o frecvență ridicată, nu sunt nici ele excepționale.

Simptomatologie. Flebotromboza evoluează de cele mai multe ori asimptomatic când nu este întinsă și nu cuprinde întreg drenajul unui teritoriu. Când este extensivă și afectează drenajul venos, produce edem, senzație de tensiune în membru, durere.

La depășirea fazei catabolice, o dată cu apariția hipocoagulării cheagurile se pot mobiliza și ajunge în inimă și de aici în arterele pulmonare pe care le obstruează parțial sau total (embolie pulmonară).

Tromboflebita are pe lângă semnele prezente la flebotromboză și elementele generate de fenomenul inflamator: ridicarea temperaturii locale, apariția eventuală a frisoanelor și/sau febrei, a creșterii frecvenței pulsului (pulsul grimpant). Membrul este de colorație palidă sau roză, cu pielea în tensiune și eventual la palpare se simt cordoane dure la trunchiurile venoase profunde (poplitee, iliacă) sau superficiale (safenă).

Colorația cianotică (flegmatia coerulaea dolens) indică generalizarea fenomenului de tromboză și în vasele mici, iar absența pulsului și scăderea temperaturii instalarea spasmului și compresiunii prin edem inflamator și/sau trombozei arteriale.

Trombozele apărute în alte paturi vasculare au o simptomatologie specifică.

Tromboflebitele superficiale apărute în pachete varicoase, ale venei safene sau în venele abordate pentru perfuzie se manifestă clinic sub forma unor cordoane inflamatorii indurate și dureroase. Fenomenele inflamatorii pot să cuprindă arii vasculare și tisulare adiacente, generând focare întinse.

Diagnosticul clinic poate fi completat cu o explorare de laborator — flebografie, Doppler, pletismografie (rheo, de impedanță sau cu marcă tensională).

Tromboza venoasă și/sau arterială este o complicație care poate să aibă implicații foarte severe locale, ducând la compromiterea circulației venoase sau la fenomene grave ischemice ori generale, embolia pulmonară cu implicație vitală.

Tratamentul constă în primul rând în imobilizarea membrului afectat și ridicarea planului patului cu 15°, cap decliv, sau numai a planului picioarelor. Se instituie tratament anticoagulant sau fibrinolitic în funcție de situație: tratamentul fibrinolitic nu poate fi aplicat în primele 5—7 zile postoperator decât cu riscuri extreme de hemoragie și dehiscență a plăgii. El nu este exclus în cazuri ca flegmatia coerulaea sau trombozele de cavă, cu condiția unei rezerve suficiente de sânge necesară acoperirii eventualelor pierderi. Riscul hemoragic este redus după a treia zi și prin aplicarea terapiei trombolitice conform schemei rapide: se perfuzează (sau injectează cu seringa mecanică) o doză de 20—25000 u.i/kg streptokinază în decurs de 90 de minute, după care se instituie heparinoterapie hipocoagulantă 20—25 u/kg/oră sau 500 u/kg/

24 ore la un interval de 3—5 ore în perfuzie prin injecție automată sau repartizată în porții la 1—2 ore.

În cazul când se consideră prea riscantă terapia trombolitică 1—3 zile postoperator sau apar fenomene generale insuficient de grave, se aplică de la început heparinoterapia în doză hipocoagulantă. Nivelul procesului de frânare a coagulării se apreciază pe baza timpilor de coagulare (Lee White, Howell, APTT), care pentru un bolnav în evoluție postoperatorie precoce nu trebuie să arate o creștere mai mare de 70—80%. La bolnavii neoperați sau cu plăgi cicatrizate creșterea timpilor de coagulare trebuie să fie între 120 și 200%.

Nu se administrează concomitent antiinflamatoare, acid acetilsalicilic, dipiridamol.

Dextranul 40 sau 70 poate fi administrat 250 ml × 2 (3)/zi. În afara tratamentului general tromboflebitele superficiale beneficiază și de un tratament antiinflamator local — comprese reci, pungă cu gheață, cremă cu heparinoizi. Tromboflebitele septice beneficiază în plus și de terapie cu antibiotice.

În anumite cazuri de tromboză întinsă a membrelor pelviene, neinfluențabile sau puțin influențabile prin terapie medicamentoasă, se recomandă în vederea prevenirii embolizării pulmonare ligatura, în funcție de situație, fie a venelor safene, fie ligatura de cavă inferioară sub nivelul de implantare al venei renale. O măsură modernă de prevenire a emboliei pulmonare este inserarea în vena cavă pe cale transcutanată femuroiliacă a unui dispozitiv filtru autoexpandabil (umbrelă filtru), care are rolul să oprească migrarea cheagurilor spre inimă.

Profilaxia a fost discutată la cap. 5.

6.6.9. TULBURĂRI ALE PRESIUNII ONCOTICE

Presiunea oncotică a plasmei este generată de conținutul acesteia de molecule care nu penetrează teoretic prin membrana capilară din cauza mărimii lor, care depășește pe cea a porilor membranei. Aceste molecule sunt proteine cu greutăți moleculare variind între 40 000 daldoni (α_1 globulina) și 1 300 000 (betalipoprotetinele). Între aceste extreme se înscriu globulinele cu 90 000, gammaglobulinele cu 156 000 d, lipoproteinele cu 200 000 d, fibrinogenul cu 400 000 d, albuminele cu 69 000 d și α_2 glabulinele cu 160 000. Proteinemia totală normală este de 6,8—8 g%. Distribuția lor pe fracțiuni electroforetice este următoarea: albumină 59,2%; α_1 globulină 3,9%, α_2 globulină 7,5%; β globulină 12,1%, gammaglobulină 17,3%.

Presiunea oncotică generată de proteine este de 2 mmHg (3 KPa) și se datorează în special fracțiunii de albumină care constituie 60% din cantitatea de proteine gravimetric, dar peste 80% din numărul de molecule.

Presiunea oncotică este responsabilă pentru menținerea apei în sistemul vascular, asigurând astfel constanța volumului plasmatic și a volumului lichidului interstițial. Circulația apei în capilare se face conform mecanismului descoperit de Starling. În sectorul arterial Pa>Po (presiunea sangvină este mai mare ca cea oncotică), ceea ce determină ieșirea apei din capilar în interstițiu. În sectorul venos al capilarelor

Po>Pv, ceea ce face ca apa să fie rezorbită în vas. Rezorbția nu este însă totală din cauza inegalității de variație a Pa și Pv, precum și datorită unei mici scăderi a Po datorită trecerii unor proteine în spațiul interstițial.

Ecuația care indică sensul de filtrare al apei în capilar este următoarea : PE/K(Pa — πa) — (Pt — πt) = Po (presiunea oncotică este elementul determinant, care asigură în contrapondere cu presiunile mecanice dinamica apei în sectorul capilar organic).

PE/presiunea de extensie
K = constantă
Pa = presiunea capilară
Pt = presiunea interstițială
πa = presiunea CO capilară
πt = presiunea CO interstițială

Diminuarea patologică sau iatrogenă a presiunii oncotice atrage după sine difuziunea unui volum crescut și rezorbția unui volum diminuat de apă din și spre sectorul intravascular.

Creșterea sectorului interstițial organic duce la apariția unei bariere între aportul de substanțe metabolic necesare și țesuturile consumatoare.

De asemenea, schimburile funcționale în anumite organe ca plămânul, rinichiul și ficatul sunt mult îngreunate, ceea ce atrage după sine apariția de semne de insuficiență organică.

Scăderea presiunii oncotice este un element cu efecte lezionale generalizate.

Menținerea homeostaziei presiunii coloidosmotice este și trebuie să fie o preocupare permanentă a terapeutului, deoarece devierile de la normal atât în jos, cât și în sus corelează cu un prognostic infaust.

Scăderea Po are loc în perioada postoperatorie, mai ales pe cale iatrogenă, prin generarea unui dezechilibru al balanței hidrice.

Aceasta apare ori de câte ori funcțional sau anatomic rinichiul nu poate să elimine excesul de apă administrat prin perfuzii sau ingestie orală.

Bolnavii cu insuficiență renală acută sau cronică sunt în special periclitați.

Retenția de apă duce la un sindrom de diluție a proteinelor plasmatice, ceea ce atrage scăderea Po și difuziune crescută de apă în interstițiu, care alterează și mai mult funcția organică.

Un alt mecanism de tulburare a echilibrului osmotic are loc acolo unde lezarea endoteliului vascular permite o extravazare a proteinelor și o creștere a Pt și o scădere a Pa, având ca rezultat apariția unui important edem interstițial. Fenomene de acest tip survin în toate circumstanțele în care cauze toxice, imune sau septice duc la lezări ale endoteliului vascular.

O a treia categorie de cauze de hipoproteinemie o constituie diferitele forme de inaniție. Organismul nu consumă proteinele plasmatice în cursul fazei de debut a inaniției. Aceasta duce însă în timp la o creștere a proporției sectorului extracelular și implicit la o diminuare a proteinemiei. Numai în faza de cașexie, caracterizată de pierderi mai mari de 25—30% din greutatea corporală are loc și un consum al proteinelor plasmatice alături de sinteza scăzută a acestora.

Bolile hepatice cronice, mai ales ciroza hepatică, duc la scăderea producției de albumine, ceea ce are implicații severe asupra funcționalității generale organice. Scăderea sub 3 g a concentrației acestora este un prag cu semnificație prognostică severă și contraindicație operatorie.

Creșterea peste normal a nivelului proteinemiei are loc în deshidratări și în unele boli ca mielomul multiplu. În ambele cazuri creșterea proteinemiei duce la creșterea vâscozității sangvine și la fenomene de hipercoagulare, hiperagregare și obstrucție vasculară.

Simptomatologie. Devierile mici de la normal ale Po. evoluează asimptomatic. Scăderi sub 5 g% ale proteinemiei sau 3,5 g% ale albuminemiei duc la apariția edemului organic; unul din primele organe atinse sunt plămânii ale căror capilare au fiziologic fenestrații mari. Edemul interstițial pulmonar duce la scăderea complianței pulmonare marcată de dispnee, fenomene obstructive și tulburări de difuziune și distribuție marcând insuficiența pulmonară incipientă. Edemul renal duce la scăderea perfuziei renale, deci și a performanței acestor organe, cu oligurie și clearance-uri diminuate. Mai greu este sesizată apariția edemelor în alte organe.

Subcutanat edemele pot să apară pretibial la bolnavii ambulatori și laterotoracic și retromandibular la bolnavii în decubit dorsal.

Măsurarea proteinemiei plasmatice este testul de laborator specific, care nu trebuie omis deci din nici un set de teste de rutină în terapia intensivă. Raportul A/G (albumină-globuline) oferă informații asupra albuminemiei relative. Având cele 2 valori se poate calcula nivelul albuminemiei.

Hiperproteinemiile se manifestă clinic mai ales prin fenomene cardiovasculare, fenomene de suprasolicitare miocardică și fenomene trombotice.

Tratament. Hipoproteinemiile generate iatrogen trebuie corectate prin redimensionarea prin mijloace corespunzătoare a spațiilor hidrice ale organismului. Corectarea osmolalității, reprezentată prin Na plasmatic, este obligatorie în acest context.

Hipoproteinemiile din stările de denutriție se tratează prin alimentație corespunzătoare. Pentru redresarea de urgență se utilizează aportul de serumalbumină umană concentrată (20%) în volum de 1—2 ml/kg/24 ore.

Tot administrarea parenterală se utilizează și în hipoproteinemiile de origine hepatică în condiții de evoluție postoperatorie, când hipoalbuminemia poate să genereze brusc un flux de lichid de ascită, care poate să interfereze cu cicatrizarea unei plăgi abdominale.

Hiperhidratările din insuficiența renală beneficiază de hemodializă sau hemofiltrare dacă alte măsuri nu sunt eficiente (vezi și cap. 6). Hiperproteinemiile beneficiază de plasmafereză.

6.6.10. TULBURĂRI ALE SISTEMULUI IMUN

6.6.10.1. MECANISME PATOGENICE

Componentele sistemului imun care se găsesc în sânge sunt:

1. Componente plasmatice
    - a) imunglobuluree (S)
    - b) sistemul complementului (S—N)
    - c) propreralina (N)

d) fibronectina (N)

2. Componente celulare
a) limfocitele B și T (S)
b) polimorfonucleare neutrofile (N)
    eozinofile (N)
    bazofile (N)
c) mononucleare (S—N) — macrofage
d) plasmocite (S)
e) mastocite și polimorfonucleare bazofile (N)

Sunt menționate aici atât elemente ale sistemului imun specific (S), cât și nespecific (N).

În cap. 5 este arătată reacția tisular-organică declanșată de plaga operatorie. Ea poartă amprenta netă a unei reacții imune nespecifice, cu participare intensă în special a leucocitelor polimorfonucleare neutrofile și a mononuclearelor-macrofage, dar și a unor componente plasmatice precum complementul și properdina.

Reacția tisular organică (inflamatorie) nu rămâne un fenomen izolat în plagă, ci ajunge prin difuzarea în circulația generală a mediatorilor celulari (monokine-citokine) să genereze efecte generale de amploare diferită. Acestea sunt cele ce generează constelația de evenimente care caracterizează „boala". Amploarea reacției inflamatorii și a răsunetului său general sunt fenomenele care determină gravitatea și implicațiile generale ale „bolii posttraumatice (operatorii)".

Factorii determinanți de care depinde amploarea reacției inflamatorii sunt prezenți în plagă, fiind constituiți din toate elementele străine, țesuturi distruse, corpi străini (ligaturi), germeni, sânge extravazat (hematom) etc., care trebuie să fie îndepărtate în cadrul procesului de remaniere.

Când volumul de materiale străine este foarte mare, reacția inflamatoare generează un răspuns general intens, o boală gravă, care însă nu înseamnă încă apariția de leziuni organice la distanță, fiind generată mai ales de monokinele de tip IL 1, IL 2 și IL 6, care determină creșterea metabolică, hipertermie, reacție hiperdinamică, catabolism proteic, reacție endocrină, hipercortizolică, hiperaldosteronică etc.

La un nivel mai crescut al procesului inflamator chiar evoluând aseptic, dar mai ales în caz de contaminare septică a plăgii, mediatorii proveniți din focar atât prin cantitatea, cât și prin natura lor activează sistemul leucocitar și uneori și complementul în afara zonei sediului primar al inflamației deci plagă, ceea ce ajunge să creeze focare inflamatorii diseminate aleator în organism, generând în final sindromul de lezare și apoi insuficiență organică multiplă (IOM, MODS, MOF, MSOF). Cu toată această manifestare de intensificare și stimulare a mecanismului imunității nespecifice au fost totuși semnalate fenomene de inhibiție a unor areale ale sistemului.

Astfel, mai ales după plăgi prin combustie, dar chiar și imediat după o intervenție chirurgicală sau în cursul și după o perioadă de șoc hipovolemic, au fost observate fenomene care atestă o inhibiție a procesului inflamator. Fenomenele inhibitoare sunt prezente în special în faza de reacție simpatică, prezentă în faza de evoluție a șocului hipovolemic și reacției imediate posttraumatice. Au fost observate și fenomene de inhibiție a țesuturilor „reticuloendoteliale" constituite din macrofage fixe (ficat, splină etc.). Faza de inhibiție este însă limitată în timp și este urmată în cele mai multe cazuri de declanșarea reacției inflamatoare.

În contrast cu elementele imunității nespecifice activate intens se găsesc elementele imunității specifice, care sunt predominant inhibate. Există dovezi clare că atât elementele imunității humorale, cât și cele celulare sunt frenate. Dacă alături de traumă sau plagă există și alți factori depresori, cum ar fi vârsta înaintată, terapia cortizonică, sau imunosupresivă, cimetidina, chemoterapeuticele, heparina, antiinflamatoarele de sinteză, atunci depresia imunității specifice atinge niveluri periculoase, care afectează grav barierele naturale de stăvilire a invaziei germenilor.

Expresie a acestei depresiuni imunitare sunt câteva observații care pot fi făcute.

În primul rând o diminuare numerică a tuturor limfocitelor în sângele circulant. Scăderea numărului acestora sub 1 000/mm^3 atestă inhibiție severă, iar sub 500/mm^3 o inhibiție de gravitate extremă.

Scăderea numărului global de limfocite corelează cu alte teste imune de transformare blastică și rozetare, ca și cu dozările de imunoglobuline. Astfel, testele pentru limfocite B și plasmocite, cele pentru limfocite T, pentru memoria imună a limfocitelor T, B și NK sunt toate deprimate imediat după intervenție și revin cu greu la nivelurile inițiale după 7 zile la cazurile care evoluează fără complicații. Am găsit ca stimulate numai populația precursoare B și funcția T helper pentru limfocitele B.

De asemenea, titrul gammaglobulinelor global și pe fracțiuni IgG, IgM dar în special IaA, au fost găsite scăzute imediat postoperator.

Efectele depresoare imune ce au fost găsite de toți autorii care au studiat problema nu sunt induse de anestezie, ci de trauma operatorie și par să fie datorate unei stimulări a mecanismelor supresoare reprezentate prin populația de limfocite T „suppressor" și de stimularea mecanismelor supresoare în macrofage.

Astfel, trauma și hemoragia reduc producția de IL 1, IL 2, IL 3 (stimulante ale multiplicării celulelor „stem" medulare) și IL 5 (factori de creștere a limfocitelor B). S-a descoperit și un factor seric supresor (serum suppressing factor) o polipeptidă cu GM de 15.00 daltoni, care deprimă specific producția de IL 1.

Depresiunea imunității specifice cuprinde astfel aproape toate sectoarele sistemului, generând o alterare a barierelor fiziologice de oprire a infecției din tegument, a mucoasei bucale și digestive și a mucoasei respiratorii și urinare.

TABELUL 6.XXI

Barierele

1) Bariera I — Apărare împotriva colonizării cavității orofaringiene și canalului gastro-intestinal I

7 factori de „control"

- anatomie
- fiziologie
- mobilitate
- secreții
- IgA
- turnover celular
- floră indigenă

2) Bariera II — Mucoasa respiratorie, urinară + tegument
Apărare împotriva colonizării II
6 factori de „control"
- anatomie
- fiziologie
- mobilitate
- secreții
- IgA
- turnover celular

3) Bariera III — Mucoasa respiratorie, urinară + tegument
Apărare împotriva infecției III
Factori sangvini țintind la „ucidere"
1. — celule fagocitare
2. — sistem specific antimicrobian
3. — sistem imun (limfatic)

Alterarea acestor bariere este generată de orice dereglare a unuia sau mai multor elemente constituente, în care sistemul imun joacă un rol important. Sintetizând fazele evolutive ale modificărilor care apar în sistemul imun în perioada postoperatorie sau posttraumatică distingem: o primă fază durând de la câteva ore până la 24 de ore și prelungindu-se în orice situație de șoc hipodinamic este caracterizată printr-o depresiune a ambelor sisteme: specific și nespecific (leucopenie relativă cu limfopenie); o dată cu refacerea hemodinamică și cu instalarea fenomenelor inflamatorii în plagă, reacția nespecifică se dezvoltă accentuându-se în zilele următoare (leucocitoză polimorfonucleară neutrofilă). Dacă nu apar complicații, în funcție de amploarea traumei și a fenomenului inflamator local, reacția nespecifică se stinge treptat, iar mecanismele imune specifice se refac, neutrofilia scade, numărul limfocitelor crește.

În condițiile apariției unor complicații septice se observă o prelungire și amplificare a reacției nespecifice: leucocitoză $> 10—15000/mm^3$ și se menține depresiunea sistemului imun specific (limfocitoză $<1\,200/mm^3$).

În condiții excepțional de grave în care se reinstalează fenomene hemodinamice hipodinamice, depresiunea imunitară devine din nou globală, fenomen caracterizat prin leucopenie pe tot spectrul (neutrofile și limfocite).

6.6.10.2. SIMPTOMATOLOGIE

Simptomele depresiunii imune sunt de obicei indirecte. Manifestările clinice sunt cele ale invaziei infecțioase la locul porților de intrare, precum și apariția infecției generale.

Depresiunea ambelor sisteme este atestată de lipsa alături de apărarea specifică și a fenomenelor de „boală", febra, leucocitoza, reacția hiperdinamică și hipermetabolică.

În condițiile dublei depresiuni imune evoluția bolnavului este gravă și de cele mai multe ori letală.

La bolnavii cu reacție nespecifică amplă, deci în condiții de evoluție hiperdinamică a sindroamelor septice persistă de obicei depresiunea sistemului imun specific. Aceasta trebuie să fie detectată prin teste de laborator și aici avem la îndemână în primul rând numărătoarea limfocitozei absolute. Alături de aceasta, dozajul global al gammaglobulinelor și al imunoglobulinei pe fracțiunile lor (IgM, IGG, IaA), cele mai implicate în apărarea umorală.

Atunci când pot fi executate numărătorile pe tipuri de limfocite B și subpopulații T cu ajutorul anticorpilor monoclonali, ele pot să dea informații prețioase asupra comportamentului fiecărui component al populației celulelor sistemului imun specific.

Pot să fie executate și teste cutanate de reactivare cu antigeni precum cei ai virusului urlian, *Candida*, streptokinază-dornază (SKSD), derivat purificat proteic (PPD); dinitroclorobenzen (DNCB) etc., care decelează tot reacția celulară.

6.6.10.3. TRATAMENTUL

Constă în primul rând în măsurile generale de reanimare hemodinamică, respiratorie, excretorie și nutrițional metabolică, ce trebuie să asigure o homeostazie de bază singură capabilă să poată acționa corespunzător. Îndepărtarea focarelor de necroză și infecție este o a doua categorie de măsuri menite să diminue amploarea reacției inflamatorii și invaziei septice.

Manipularea sistemelor imune are sens numai dacă celelalte condiții amintite sunt îndeplinite.

Reacția inflamatorie nespecifică poate fi modulată prin medicație cortizonică și antiinflamatoare necortizonice. Terapia cortizonică este însă o armă cu efecte multiple, din care cauză trebuie să fie utilizată cu discernământ. În orice caz nu se va face o terapie cronică, ci se va acționa numai atunci când reacția apare ca net hiperergică și necesită să fie inhibată, dar nu complet neutralizată. Criteriul de aplicare a acestei terapii este prezența unei leucocitoze la niveluri de peste 20 000 de PN/mm^3. Dozele de corticoizi care trebuie utilizate sunt de ordinul a 20—40 mg metilprednisolon/kg (echivalent cu 100—200 mg hidrocortizon hemisuccinat/kg). Aplicarea se face într-un singur bolus, care se mai poate repeta la nevoie dacă efectul scontat, scăderea nivelului leucocitozei PN, nu scade sub 20 000/mm^3.

Experiența a arătat că efectul acestor doze de cortizon este de obicei eficient, ducând la diminuarea amploarei procesului inflamator manifestată prin scăderea leucocitozei globale și a neutrofilelor în special și concomitent producând în majoritatea cazurilor o reacție pozitivă a sistemului imun specific, exprimată în creșterea ulterioară a numărului de limfocite.

Antiinflamatoarele de sinteză cu acțiune preponderent asupra mecanismului mediației prostanoide din inflamație sunt de luat în considerație ca medicație de durată pentru diminuarea amploarei reacției inflamatorii generalizate. Indometacina 1—2 supozitoare/zi este cea mai recomandată.

În timp ce mecanismele imune nespecifice trebuie să fie frenate atunci când sunt hiperergice, mecanismele imune specifice trebuie stimulate, sau la nevoie asistate.

Stimularea se face mai ales preoperator și constă în special în vaccinări. Acestea se pot executa în prezent pentru unii germeni Gram pozitivi și chiar Gram negativi (piocianic, coli).

Vaccinarea este mai bine să fie făcută profilactic, dar poate fi făcută și în cursul evoluției unei infecții pe un teren imunodeprimat.

Imunostimularea nespecifică se poate face cu vaccin BCG sau prin levamisol (1—2 tablete la o săptămână interval), polidin (omnadin) sau *Corynebacterium parvum*, vaccină sau bacil pertussis.

Protezarea sistemului imun se face cel mai simplu prin administrare de sânge proaspăt direct de la donator. Plasma proaspătă congelată și crioprecipitatul conțin factorii complementului, properdină, imunoglobuline, fibronectină.

Imunoglobulinele care se utilizează în infecția chirurgicală trebuie să facă parte din cele care pot să fie administrate intravenos în cantități suficiente, adică 70—140 mg/kilocorp.

Există 2 categorii de soluții de imunoglobuline pentru administrare intravenoasă. Cele despecifizate prin digestie peptică, ce îndepărtează partea fragmentului Fc care conține cele 2 grupări antigenice (hidrocarbonați) ale moleculei de imunoglobulină menținând un IgG compus din fragmentele Fa, Fb și Fc, care își păstrează capacitatea opsonizantă, dar nu are capacitate de mobilizare a sistemului imun.

Acest tip de imunoglobuline tip „Gama-Venin“ au o mare putere de opsonizare a antigenelor microbiene și toxinice, deci o activitate de blocare a tuturor fenomenelor declanșate de caracterul antigenic al corpilor microbieni (în special Gram negativi) și al toxinelor.

A doua grupă de soluții de imunoglobuline păstrează molecula întreagă de IgG, dar neutralizează fragmentele antigenice prin blocarea lor cu propiolactonă, imunoglobuline tip „Intraglobin“.

Mai recent au apărut preparate de imunoglobulină M (IgM) „Pentaglobin“, complexe inelare de 5 molecule de Ig cu putere antitoxică și antimicrobiană mult mai mare decât cea a preparatului de IgG.

6.6.10.4. ALTE TIPURI DE REACȚII IMUNE

1) *Reacții de tip I anafilactoid și anafilactic* sunt declanșate de activarea complementului, primele pe calea alternativă, a doua categorie pe calea directă prin complexe imune solubile.

Complementul activat la rândul său declanșează reacții specifice printre care și provocarea de leziuni în mastocite, care pot astfel să se degranuleze și să elibereze mediatorii specifici: histamină, SRSA (LTC 4) etc., care provoacă fenomenele specifice șocului anafilactic.

La rândul lor, mastocitele pot să fie stimulate direct prin legăturile pe care imunoglobulinele legate de membrana lor le contractează cu antigenii recunoscuți sau prin complexe imune circulante, mai ales cu IgE la bolnavi atopici.

Majoritatea reacțiilor provocate de medicamentația utilizată în anestezie și terapie sunt reacții anafilactoide. Acestea nu necesită un prim contact de sensibilizare care să inițieze reacția imună și pot să inducă reacția la primul contact. Acest lucru face ineficiente și inutile în majoritatea cazurilor executarea unor teste.

Marea majoritate a medicamentelor care liberează histamină o fac pe această cale alternativă. Numărul acestor medicamente este foarte mare și cele mai multe din medicamentele pe care le utilizăm uzual sunt capabile să activeze complementul fără să constituie în prealabil complexe imune. De altfel, ele sunt în majoritate doar haptene și nu antigene complete.

Gravitatea reacției pe care o pot declanșa ține mai ales de reactivitatea bolnavului, iar bolnavii hiperreactivi, atopici pot eventual să reacționeze mai intens. Excepție face procaina, care este capabilă să inducă o sensibilizare și să declanșeze la contactul secundar un șoc anafilactic tipic prin activarea complementului prin complex imun. De asemenea unele medicamente (haptena) creând complexe cu proteinele plasmatice pot să genereze antigene complexe cu efect sensibilizant.

Medicamentele pot deci să lucreze atât prin linia alternativă de activare a complementului dând reacții primare (la primul contact), cât și prin linia directă, după ce au sensibilizat bolnavul. În acest din urmă caz executarea testelor de sensibilizare poate fi utilă la descoperirea bolnavilor periclitați.

Desigur că medicamente cu moleculă mare cum ar fi dextranii, unele antibiotice, soluțiile de gelatină etc., pot să inducă sensibilizare sau pot să genereze accidente prin sensibilizare încrucișată: de exemplu pneumococul cu dextranii, penicilinele cu cefalosporinele.

Reacții de tip alergic pot să aibă loc și prin acțiunea unor antigene cum ar fi conținutul unui chist hidatic. Reacții de intoleranță pot să survină și pe piele prin acțiunea unor substanțe ca iodul, suprafața de contact a benzilor adezive.

Simptomatologie. Formele ușoare, anodine se manifestă în special pe piele prin apariția de rashuri pruriginoase, hipersecreție și edem al unor mucoase, fenomene bronhospastice sau șoc alergic. În funcție de situație fenomenele pot să ia aspecte dramatice cu implicații vitale.

Astfel bronhospasmul poate să ia un caracter malign și anume forma de bronhospasm total cu moarte prin sufocare, iar șocul poate să ia caracter grav, ducând la decompensare hemodinamică imediată. Ambele forme pot fi rebele la toate încercările terapeutice.

Tratamentul constă în perfuzarea rapidă a unei diluții de adrenalină 1—4 fiole a 1 mg/500 ml sol. NaCl 0,9%. În caz de stop cardiac se va proceda pe baza algoritmului de resuscitare, dar cu administrare cât mai precoce de adrenalină.

După refacerea TA se va injecta o doză importantă (megadoză) de (β metil) prednisolon 20—40 mg/kg sau echivalentul în hidrocortizon hemisuccinat pentru a inhiba activitatea complementului și sinteza de histamină în mastocite. Refacerea volemică și celelalte elemente ale algoritmului de terapie a hemodinamicii sunt continuate până la stabilizare.

Formele trombospastice beneficiază de terapie intravenoasă cu izoproterenol 0,4—1 mg în 500 ml sol. NaCl 0,9% și la nevoie de intubație și protezare respiratorie cu rezistență expiratorie. În cazurile extreme de bronhospasm total, în afara terapiei medicamentoase s-a preconizat masajul pulmonar manual prin toracotomie.

2) *Reacțiile de tip II (citotoxice)* sunt date de efectul citotoxic al complementului activat de complexe imune generate de antigeni celulari cu anticorpi solubili (IgG, IgM). Reacțiile tip sunt cele generate de transfuziile cu sânge incompatibil. În aceste condiții avem de cele mai multe ori de a face cu administrarea unei cantități de hematii purtătoare a unui antigen pentru care există la primitor un anticorp specific. Titrul mare al anticorpilor (mai ales cei de tip alfa) face ca hematiile să fie

rapid opsonizate și expuse atacului complementului care determină *in vivo* hemoliza. *In vitro* hematiile opsonizate se aglutinează din cauza cantității insuficiente de complement în cantitățile de ser — sânge care iau parte la reacție.

Hemoliza pune în libertate o cantitate de hemoglobină, care însă este rapid fixată de haptoglobina plasmatică. Un nivel de până la 100 mg Hb la 100 ml plasmă nu este periculos. Cantitățile de Hb care depășesc acest nivel nemaiputând fi legate de haptoglobină, se elimină pe cale renală, sunt concentrate în tubi, producând leziuni și obstrucție. Sunt eliminate și resturile de stromă hematică antigenică, elemente care atrag atacul complementului asupra zonelor în care s-au acumulat. Un fenomen similar se întâmplă și în circulația pulmonară, ducând la apariția (ARDS) unui plămân de șoc. De fapt activarea complementului în reacția hemolitică poate să îmbrace de multe ori forme similare cu cele din șocul endotoxinic, declanșând un sindrom de lezare și insuficiență acută pluriorganică (MSOF).

Dacă în transfuziile incompatibile cu hematii ale donatorului purtătoare de antigen pentru care există anticorpi circulanți la primitor, declanșarea reacției poate să aibă loc și după numai câțiva ml de sânge administrat, în cazul transfuziilor masive cu sânge O (I) pentru primitorii de orice alt grup sangvin sau sânge A (II) sau B (III) pentru primitorii AB (IV), există posibilitatea hemolizării hematiilor primitorului prin introducere masivă de anticorpi α și/sau β.

Din acest motiv se recomandă în cazul transfuziilor masive numai administrarea de sânge izogrup. De asemenea trebuie avut în vedere să se administreze numai sânge izo Rh deoarece un individ Rh negativ care primește sânge Rh pozitiv dezvoltă anticorpi anti Rh și poate forma reacție hemolitică la prima recepție, următoare de sânge Rh pozitiv. De asemenea un donator Rh negativ perfuzat cu sânge Rh pozitiv devine donator periculos.

În transfuziile repetate încep să joace un rol important și celelalte subgrupe de antigeni hematici pentru care nu există anticorpi spontani, ca și antigenele leucocitare și plachetare.

Transfuziile repetate pot fi astfel cauze de anemie, leucopenie sau trombopenie.

De asemenea pot să apară vasculite alergice. Reacții de tip II mai pot să survină în reacțiile de transplant și unele boli autoimune ca miastenia, anemiile hemolitice, gastritele atrofice, spasmele, colita ulceroasă etc. De asemenea apar în fenomenele reumatismale, cardita reumatică, lupus, Goodpasture etc.

3) *Reacții de tip III.* Sunt reacțiile de complex imun realizate cu antigene și anticorpi circulanți — tipice sunt: boala serului, complicație frecventă a seroterapiei, glomerulonefrita lupică, anumite alergii medicamentoase și mai ales formele de șoc endotoxinic.

Reacțiile de tip II și III pot să îmbrace forme de șoc cu evoluție gravă: febră, frisoane, hipotensiune, fenomenele respiratorii domină tabloul de multe ori, însoțite și de fenomene care atestă leziunea altor organe ca ficat (icter), aparat urinar (anurie-hematurie), tub digestiv (hemoragie digestivă) etc.

Uneori evoluția ia aspectul unei reacții de tip Arthus, ca în cazul fenomenelor de șoc care apar în cazul unor infecții severe cu germeni

Gram negativi, în care abordarea chirurgicală a focarului sau antibioterapia eficientă determină o invazie acută de antigen.

Pot să apară și reacții de tip Sanarelli-Schwarzmann, când pe un teren cu infecții repetate imunizante abordarea focarului poate să declanșeze prin diseminare acută fenomene generale, alături de fenomene severe apoplectice — leziuni vasculohemoragice însoțite de CID — fibrinoliză.

Ambele forme de reacții imune sunt o apariție curentă în cursul evoluției unor bolnavi septici, la care se intervine chirurgical în focar.

Terapia acestor forme de reacții imune necesită 2 categorii de măsuri: blocarea antigenelor posibile în cazurile de sepsis prin terapie masivă cu imunoglobuline și cortizonoterapie în doză farmacodinamică (20—40 mg/kg prednisolon hemisuccinat) făcute înainte de intervenția în focar, și antibioterapie.

Pentru reacțiile hemolitice de tip 2 plasmafereza acută ar fi măsura ideală care să diminueze titrul de anticorpi; exsangvinotransfuzia cu sânge izogrup reprezintă alternativa, ambele dublate de corticoterapie.

Starea de șoc va trebui să fie tratată aplicând algoritmul specific, iar profilaxia și terapia leziunilor organice va urmări scopurile specifice (vezi capitolele corespunzătoare).

4) *Reacțiile de tip IV* sunt reacții determinate de reacția celulară a limfocitelor T. Se întâlnește în unele infecții ca tuberculoză, lepră, infecții virale și parazitare, ca și în reacțiile de respingere a grefelor de organ. Mai apare în dermatitele de contact, înțepături de insecte și în unele afecțiuni autoimune.

Implicațiile oncologice ale modificărilor imune din faza postoperatorie sunt de importanță majoră, în sensul că o imunodepresiune amplă și de durată poate să influențeze negativ evoluția unei neoplazii. Problematica interrelațiilor dintre boala canceroasă și imunitate este amplă și în curs de elucidare, constituind chiar un domeniu important de găsire a unor soluții terapeutice.

BIBLIOGRAFIE

1. BELCEV, A., PETRILA, T., MARINESCU-BĂLAN, A., POPA, A., LITARCZEK, G., and FĂGĂRĂȘANU, R. — Incidența redusă a hemoragiilor în trombocitopeniile post CEC. *Oradea: 1 (1): 49—52, 1977, in own library. Mai 1977. 1. Al II-lea Simpozion Național ATI. Oradea.*
2. BLUMBERG, N., AGARWAL, M. M., and CHURANG, C. — Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *Br. Med. J. 290: 1037, 1985.*
3. CRIVEANU, T., ALBERT, P., FELD, A. LANGE, C., and KAPFAMMER, A. — Autotransfuzia sangvină perioperatorie în ortopedie. 5 ani de experiență cu aparatul „Cell Saver“. *Jurn. STRAT 1: 90—92, 1994.* (Abstract).
4. DOYLE, A. R. and LATIMER, R. D. — Blood Transfusion Strategies. *Jurn. SRATI 1: 83—86, 1994.*
5. GOSGNACH, M. — Stratégie transfusionelle: Quand faut-il transfuser? Quels produits transfuser? *Actuar (28): 11—14, 1996.*
6. GOVAERTS, A. New blood derivatives for clinical use. *Acta Anest. Belg. 34 (suppl. I), 1983.*
7. LITARCZEK, G., IONESCU, T., and NEGOIANU, E. — Metode de determinare a pierderilor de sânge intra- și postoperatorii, *Chirurgie 13 (3): 435—440, 1964.*
8. MARINESCU, V., LITARCZEK, G., CRISTEA, I., and FARTATESCU, G. — Sindromul de fibrinoliză acută în chirurgie. *Chirurgie 11 (11): 333—338, 1962.*

9. MILLER, R. D. and ALFERY, D. D. — Blood, blood components, colloids and autotransfusion therapy. *In: Anesthesia, edited by Miller, R. D. New-York, Edimburgh, London, Melbourne. Churchill Livingstone, 1986, p. 1329—1370.*

10. MODRIGAN, I. — Modificări ale hemostazei în timpul și după circulația extracorporală. Rezultate preliminare. *Jurn. STRAT. 1 (3): 66—68, 1994.*

11. NEUHART, E. — Les trombolityques en urgence. *Actuar 43—45, 1993. (Abstract).*

12. OEMIG, R. — Siguranța transfuziei o problemă actuală. *Jurn. SRAT 1: 87—89, 1994. (Abstract).*

13. SAVULESCU, V., LITARCZEK, G. — Medicația trombolitică. Aspecte teoretice și practice. *Med. Int. 25 (9): 1103—1111, 1973.*

14. TARTTER, P. T., QUINTERO, S., and BARON, D. M. — Perioperative blood transfusion associated with infectious complications after colorectal cancer operations. *Am. J. Surg. 152: 479, 1986.*

15. YAMAMOTO, J. — Perioperative blood transfusion. *Surger, 115: 303—309, 1994.*

6.7. TULBURĂRI LA NIVELUL SISTEMULUI NERVOS

6.7.1. SISTEMUL NERVOS CENTRAL

6.7.1.1. STĂRILE DE COMĂ

Stările de comă sunt stări de bază ale sistemului nervos central, caracterizate prin alterarea funcțiilor cognitive, senzoriale, motorii și vegetative, care pot să culmineze cu malfuncția și suprimarea acestora.

Denumirea de comă (somn profund) derivă de la aspectul cel mai impresionant pe care îl prezintă bolnavul, de alterare a senzorilor mergând până la areactivitate completă.

El este echivalat cu noțiunea de insuficiență cerebrală similar cu celelalte insuficiențe organice.

Prezența stării de comă în evoluția unui bolnav, determină apariția unui cerc vicios, în care tulburarea stării de conștiență, din indiferent care cauză, traumă, boală, sau toxică, duce la insuficiența funcțiilor vitale, care la rândul lor agravează leziunea cerebrală.

Stările de comă ca tulburări ale stării de conștiență sunt separate ca sindroame neurologice de tulburările stării de conștiență cu care pot fi confundate de cei neavizați. La bolnavii cu tulburări ale stării de conștiență, aceasta este păstrată, dar suferă modificări și alterări calitative de diverse grade. În această categorie intră unele sindroame neurologice generate de leziuni difuze sau localizate, cu tablouri clinice caracteristice de comportament, dar care niciodată nu au implicațiile funcționale generale create de stările de comă.

Iată un tablou rezumativ al acestor sindroame (tabelul 6. XXII):

TABELUL 6.XXII

Nivel leziune	*Sindrom*
Trunchi cerebral superior	Mutism akinetic (desaferentare) Sindrom „Locked in" (desaferentare)
Nuclei bazali	Sindrom diencefalic apatie, obtuzie, hebetudine, obnubilare somnolență, stupoare Sindrom Korsakow Sindrom Kulver—Bucy
Leziuni corticale difuze	Rigiditate prin decerebrare Surdomutitate Sindrom vegetativ prefrontal Amnezia posttraumatică Amnezia retrogradă
Leziuni corticale locale	Sindromul de însoțire al leziunii focale
Leziuni cerebrale difuze	Sindromul apallic Stare vegetativă persistentă
Leziuni cerebrale aleatorii	Stări confuzive (confuzie mintală) Sindrom logoree cu hiperkinezie Rigiditate prin decerebrare

Tulburările de conștiență pot să apară fie de sine stătătoare în cursul evoluției chirurgicale de orice tip a unui bolnav, ca expresie a unor tulburări funcționale sau lezionale de origine circulatorie, fără să excludă însă și alte etiologii (medicamentoasă, toxică hipoxic-hipercapnică, traumatică etc.), fie pot să fie urmări în evoluția unor stări de comă diversă.

Diagnosticul acestor stări trebuie de obicei făcut de neurolog, iar etiologia probabilă și terapia discutate cu acesta.

6.7.1.1.1. ETIOLOGIE-PATOGENIE

În ordinea frecvenței, cauzele care determină stările de comă în mediul chirurgical sunt următoarele:

— Traumatismele craniocerebrale
— Accidentele vasculare cerebrale incluzând:
  fenomenele embolice (cheag și gaz)
  fenomenele hemoragice
  fenomenele spasmotrombotice
— Tulburările majore de irigație generate de insuficiențele circulatorii acute (oprire circulatorie, hipotensiune severă)
— Tulburările majore de hematoză: hipoxiile, hipercapniile, asfixiile.
— Tulburările grave hidroelectrolitice și acidobazice, mai ales hiponatremia, acidozele și alcalozele extreme.
— Tulburările majore metabolice: hiper- sau hipoglicemia, coma hepatică, uremică.
— Stările septice, encefalopatia toxicoseptică din MSOF.
— Comele postconvulsive, postepileptice sau după convulsii prin intoxicație medicamentoasă (xilină).
— Comele postmedicamentoase: anestezice, hipnotice, neuroleptice, tranchilizante, anticolinergice etc.
— Comele toxice; oxid de carbon, organofosforice etc.

— Come prin dereglaj hormonal: come tireotoxice, hiperaldosteronice, hiper ADH etc.

Când leziunea este cerebrală — accident vascular, traumă, tumoare, encefalită, meningită, se deosebesc 2 forme de come:

— Prin leziuni supratentoriale, determinând inițial simptome de focar și apoi prin HIC angajare prin orificiul tentorial.

— Prin leziuni subtentoriale, generând simptome de trunchi cerebral sau simptome cerebeloase. Prin HIC are loc angajare atât cranial prin orificiul tentorial, cât și caudal prin orificiul occipital.

Mecanismele celular moleculare angajate în instalarea stărilor de comă merg de la 1. simple deranjamente ale mediației chimice la 2. al= terări ale metabolismului neuronal, generate de cauze diverse: toxine endogene și exogene, afectarea metabolismului energetic al neuronului (O_2, CO_2, glucoză), tulburări circulatorii care determină neconcordanță între aport și necesitățile țesutului cerebral, leziuni de membrană, prin radicali liberi de O_2, elemente ale sistemului imun, toxine microbiene etc. și 3. leziuni distructive neuronale generate de toate mecanismele citate, ca și prin acțiunea directă a unor agenți traumatici.

Unul din cele mai importante mecanisme este cel al tulburărilor de aport de oxigen, determinat de mecanisme diferite ca: tulburări de autoreglare, furt, compresiune vasculară regională sau generală prin HIC; hipoxia generează radicali de O_2 ca și radicali acizi ($H+$), care cresc osmolalitatea intracelulară producând edem cerebral și accentuarea HIC.

6.7.1.2. SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE INTRACRANIANĂ (HIC)

Sindromul de hipertensiune intracraniană cuprinde fenomenele generate de toate cauzele care pot să crească volumul elementelor intracraniene (conținutul cranian). Cum craniul este cvasiinextensibil, rezultă o creștere a presiunii intracraniene, care se exercită asupra masei cerebrale, pe care va căuta să o împingă (ca pasta dintr-un tub) prin singurele orificii existente, cel din cortul cerebelului și orificiul occipital (fenomenul de angajare).

În afara mecanismului de protruzie și angajare mai trebuie luate în considerație fenomenele de compresiune a masei cerebrale indemne de către masa în expansiune, precum și compresiunea sistemului vascular arterial și venos de aceeași masă. În ceea ce privește acesta din urmă, măsura în care va fi comprimat depinde de gradientul dintre presiunea din interiorul vasului (presiunea sangvină) și cea din exteriorul lui (presiunea intracraniană). Când cea din urmă o depășește pe prima, vasele sunt comprimate până la colabare și circulația cerebrală încetează, fenomenul determinând moartea creierului.

Cauzele care provoacă creșterea volumului organelor intracraniene pot să fie: 1. de origine vasculară, mai ales creșterea presiunii venoase; 2. de origine parenchimatoasă, edemul cerebral propriu-zis, celular și extracelular; 3. de origine lichidiană, datorate tulburărilor de geneză, rezorbție sau circulație a LCR.

Cauzele vasculare intră în joc în toate condițiile în care presiunea venoasă centrală crește la niveluri periculoase. Staza venoasă în insuficiența cardiacă, în tumorile mediastinale, în cazurile de creștere a presiunii intratoracice ca în ventilația artificială cu presiune intermitent pozitivă, manevra Valsalva, chinte de tuse, efort de defecație sau în cursul altor eforturi importante.

HIC de cauză vasculară venoasă joacă un rol important ca element de suplimentare putând să agraveze, când crește, sau să amelioreze, când scade, nivelul unei presiuni intracraniene crescută din altă cauză. Dilatarea sub acțiunea CO_2, ca și constricția prin hipocapnie a vaselor intracraniene, pot de asemenea să contribuie la creșterea sau diminuarea presiunii intracraniene. Mecanismul vascular al variației volumului cerebral și deci direct al presiunii intracraniene, este cel mai susceptibil să fie influențat prin măsuri țintite în direcția dorită. Astfel, ridicarea capului, coborârea picioarelor, ventilația artificială cu presiuni joase sau chiar negative, hiperventilația cu hipocapnie, sunt măsuri care contribuie la diminuarea volumului cerebral, măsură importantă atât în cursul intervențiilor neurochirurgicale, cât și în evoluția unor sindroame de HIC provocate prin mecanism parenchimatos sau lichidian.

În afara mecanismelor venoase, pot să joace un rol important și cele arteriale, mai ales prin intermediul presiunii arteriale și al vasomotricității. Presiunea arterială crescută, ca și pletora sangvină determină până la un punct o creștere a volumului cerebral și a amplitudinii pulsațiilor cerebrale. La o creștere excesivă a presiunii în arterele cerebrale, acestea pot să reacționeze prin spasm de autoreglare, determinând ischemia unor întinse areale de masă cerebrală, cu toate consecințele asupra țesutului nervos: hipoxie, leziuni de reperfuzie etc. Lipsa de reacție permite presiunii arteriale să se propage în patul capilar și să producă aci fie rupturi cu hemoragii consecutive, fie să determine, mai ales în prezența unor leziuni în endoteliul capilar și bariera hematoencefalică apariția unui exsudat, care determină apariția unui edem cerebral de tip extracelular. Fenomenul se petrece mai ales în substanța albă, unde există spațiu extracelular, spre deosebire de substanța cenușie, lipsită de acest compartiment.

Reglajul prin CO_2 al diametrului arterial cerebral este un mecanism larg utilizat pentru diminuarea volumului cerebral în HIC. Scăderea PCO_2 se obține prin hiperventilarea bolnavilor cu ajutorul protezelor respiratorii. O concluzie importantă care se poate trage este că în cursul terapiei bolnavilor cu leziuni cerebrale potențial producătoare de HIC trebuie evitate cu orice preț apariția și menținerea unor condiții de hipercapnie, fapt care nu poate fi realizat decât printr-o monitorizare atentă a funcției ventilatorii și prin trecerea la protezarea respiratorie la cea mai mică creștere a $PaCO_2$.

Dacă hipercapnia este un element periculos, din păcate tolerat de prea multe ori prin lipsă de monitorizare, hipocapnia și efectele sale vasoconstrictoare cerebrale, eficientă dacă este moderată, devine și ea periculoasă dacă este prea accentuată (sub 30 mm Hg) prin vasoconstricția extremă pe care o provoacă. Fenomenul poate să ducă la ischemia țesutului cerebral. Capacitatea de influențare a volumului sangvin cerebral prin manevrarea presiunii hidrostatice și a vasomotricității cerebrale este arma cu efectele cele mai prompte în influențarea presiunii intracraniene.

6.7.1.2.1. EDEMUL ȚESUTULUI CEREBRAL PROPRIU-ZIS

Acest tip de edem poate fi determinat de variate cauze: vasogene, citotoxice, postischemice, în asociere cu tumori, stări septice etc.

Edemul vasogen cuprinde în special substanța albă, acolo unde există un spațiu extracelular real. Se produce mai ales în locurile în care există o leziune capilară și a barierei hematoencefalice. Apare în toate cazurile în care acționează mecanisme care pot să provoace permeabilizări sau leziuni ale endoteliului vascular capilar ca: activarea complementului, activitate leucocitară de tip inflamator, acțiunea unor substanțe toxice, ischemia prelungită, acizii grași liberi, prezența radicalilor liberi de O_2 sau a derivaților acidului arahidonic etc. Hipertensiunea arterială sau venoasă poate să determina apariția sau poate să agraveze evoluția unui edem de această origine.

Formarea edemului debutează de obicei în zona focarului lezional. De aci însă el se poate extinde disecând spațiul extracelular din aproape în aproape. În decurs de 2—3 zile poate să atingă peretele ventricular, revărsându-se în cavitățile ventriculare. Acesta este și unul din mecanismele de rezorbție a acestui tip de edem. Mecanismele de expandare ale edemului sunt: convecția sau fluxul de masă și difuziunea. În primul caz acționează în special mecanisme de tip hidrostatic, în cel de al doilea mai ales mecanisme osmotice. Edemul de tip extracelular nu se poate întinde în substanța cenușie, unde spațiul extracelular este cvasiinexistent.

Edemul celular se produce în masa celulelor gliale (astroglie și oligodendroglie), dar și în corpul neuronal. El apare atunci când factorii lezanți depășesc bariera hematoencefalică sau când leziunile vasculare determină prin tulburări circulatorii induse, suferința directă ischemică a masei celulare cerebrale. Există aci un factor comun, ischemia, care se regăsește ca mecanism în toate formele de lezare, indiferent de mecanismul lor primar. Forma de lezare citotoxică directă produce în final tot leziuni de tip ischemic.

Din principalele mecanisme susceptibile să genereze edem cerebral, menționăm:

1. *Mecanismul calcic.* Ischemia deschide prin depolarizare și eliberare de mediatori, canalele de Ca++ voltaj-sensibile (VSCCs), precum și pe cele operate de mediatori (AOCCs). Canalele voltaj-dependente sunt de 3 tipuri: L (long lasting, large current) de lungă durată și curent mare; N (neural type) de tip neural; T (transient type) de tip tranzitor. Numai cele de tip L sunt inhibate de antagoniștii cunoscuți ai canalelor de calciu.

Invazia de Ca++ în spațiul intracelular activează prin intermediul unor proteinkinaze activitatea metabolic specifică, precum și ATP-azele, stimulând intens metabolismul energetic, care determină o depleție rapidă a resurselor energetice celulare și geneza unor metaboliți de deșeu cu implicații importante în geneza unor leziuni ireversibile ale structurilor celulare. Se citează ca mecanism distructiv și activarea de către Ca++ a unor proteaze, care pot să agreseze direct structurile proteice ale citoscheletului.

În neuron rolul Ca++ este deosebit de important deoarece multe din structurile celulare au o mare densitate de AOCCs stimulati de aminoacizi excitatori (vezi mai departe).

Cu toate că rolul Ca++ nu pare să fie exclusiv, leziuni neuronale putând să apară și în absența creșterii nivelului Ca++ în citosol, el este un factor comun al multor alte mecanisme lezionale și joacă un rol sigur de accelerator în condițiile activității altor factori lezionali (fig. 6.53).

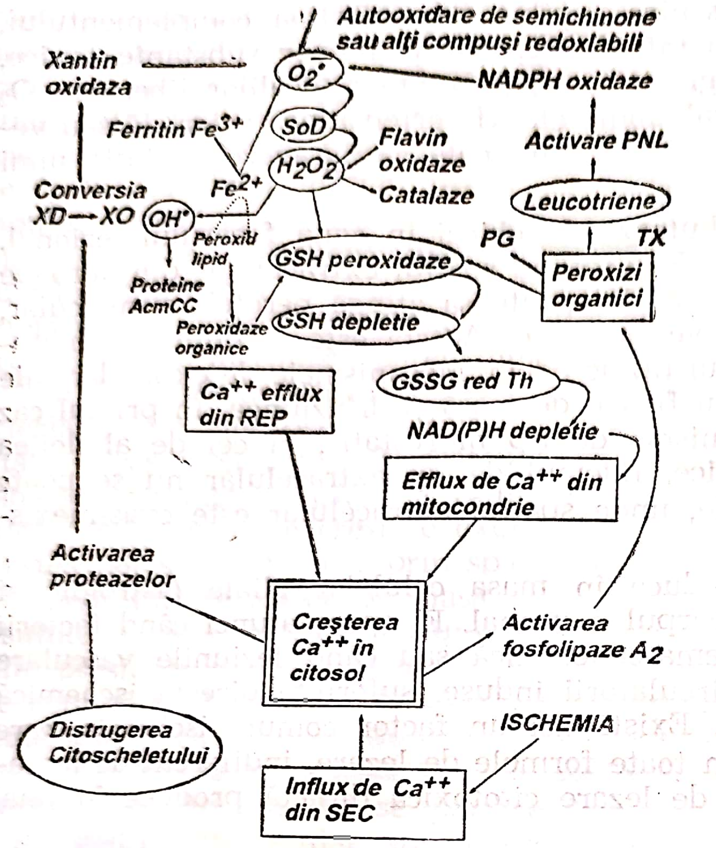

Autooxidare de semichinone sau alți compuși redoxlabili
Xantin oxidaza
$O_2^{\bullet -}$
NADPH oxidaze
Ferritin Fe^{3+}
SoD
Flavin oxidaze
Activare PNL
H_2O_2
Fe^{2+}
Conversia XD → XO
$OH^{\bullet}$
Catalaze
Leucotriene
Peroxid lipid
GSH peroxidaze
PG
TX
Proteine AcmCC
Peroxizi organici
Peroxidaze organice
GSH depletie
GSSG red Th
Ca^{++} efflux din REP
NAD(P)H depletie
Efflux de Ca^{++} din mitocondrie
Activarea proteazelor
Creșterea Ca^{++} în citosol
Activarea fosfolipaze A_2
ISCHEMIA
Distrugerea Citoscheletului
Influx de Ca^{++} din SEC

Fig. 6.53. Mecanismul calcic de lezare neuronală.

Ca++ intracelular are în mod normal o concentrație de 10 μM/l reglat de Ca/Mg atepaza în canalul de Ca++ și de fixarea ATP-dependentă acestuia pe reticulul endoplasmatic. Ca++ din citosol este cu 4 ordine de mărime mai mic decât cel din spațiul extracelular (0,1 μMol față de 1 mmol). Este parțial sechestrat în REP (reticulul endopasmatic) și în mitocondrii. Gradienții de concentrație a Ca++ sunt menținuți de ATP-aze pompe de Ca++ în REP. În mitocondrii sechestrarea Ca++ se face printr-o poartă electrogenă localizată pe fața internă a membranei mitocondriale, și care este manevrată de forța protonomotrice generată de sistemul fosforilărilor oxidative. Întregul mecanism de sechestrare este deci ATP-dependent.

Eliberarea Ca++ de pe REP este declanșată de inositolfosfat (IP3) și/sau de acidul arahidonic liber (AA). Ca++ din mitocondrii nu este eliberat decât după epuizarea stocului din REP. Creșterea nivelului CA++ în citosol se face și prin stimularea unor variați receptori celulari, prin hormoni, mediatori sau legarea chemotactică de peptide pe leucocite (PNL). Creșterea concentrației de Ca++ activează la diverse nivele enzime ca: proteinkinaze, fosfolipaze, polimerizarea actinei G în forma F și a tubulinei în microtubuli.

În hipoxie nivelul ATP scade repede la zero, ducând la o creștere prin incapacitate de eliminare, a Ca++ liber, chiar fără creșterea IP3. Aceasta induce activarea fosfolipazei A2, care scindează fosfolipidele membranare, generând acizi grași liberi (AGL), mai ales acid arahidonic (AA). Acesta din urmă stimulează ciclooxigeneza, generând PG și Tx, și lipooxigenaza generând LT. Refacerea ATP după reoxigenare duce la refacerea stocurilor de ATP prin refacerea ciclului Krebs. Aceasta repune în funcție ATP-azele canalelor de Ca++ ale mitocondriei. Receptarea rapidă a Ca++ poate să ducă la autodistrucția acesteia.

2. *Mecanismele mediate de radicalii liberi.* O_2 și OH sunt radicali de oxigen cu o mare activitate oxidantă, prin faptul că au pe ultima orbită un electron solitar care își caută perechea. Ei sunt generați în cele

mai multe tipuri de celule, inclusiv în neuroni și celule gliale, dar în mod deosebit sunt produși de leucocitele polimorfonucleare neutrofile (PNL). Calea principală de producție pare să fie cea din reacția xantinei cu oxigenul molecular (descrisă și în cap. MSOF și sindromul de reperfuzie). Hidroliza ATP—ADP—AMP produce în final hipoxantină. Fenomenul este foarte activ în cursul hipoxiei sau al stărilor hipermetabolice cu dezechilibru aport/consum. Nivelul crescut de Ca++ accelerează conversia făcută de hidrolază, a xantindehidrogenazei în xantinoxidază, care acționează asupra hipoxantinei și o transformă în xantină.

Depleția de ATP și invazia de Ca++ sunt deci fenomenele care duc în final la o acumulare crescândă de xantină. La reapariția bruscă a oxigenului după o perioadă de hipoxie prelungită, pune O_2 în contact cu o mare cantitate de xantină, fenomen care generează O_2, OH și LFR (lipid free radicals). Fenomenul este activat în PNL de către LT (leucotriene) care și ele sunt activproduse prin acțiunea fotolipazei A2 activată de CA++, asupra fosfolipidelor membranare.

Cele 3 tipuri de radicali atacă structurile lipidice prin peroxidare lipidică (fig. 6.54), iar în mod specific OH atacă în mod deosebit nucleoproteinele și acizii nucleici.

Radicalii OH provin din O_2 prin intermediul H_2O_2, care se naște din O_2 prin acțiunea SOD (Superoxiddismutazei) $O_2 \rightarrow SOD \rightarrow H_2O_2$ apoi pe calea reacțiilor Fenton $Fe2+ + H_2O_2 \longrightarrow Fe3+ + OH + OH$ sau Haber Weiss $O_2 + H_2O_2 \longrightarrow OH— + OH$.

Geneza de HOCl după reacția $H_2O_2 + NaCl \rightarrow NAOH + HOCl$.

Acidul hipocloros este un inhibitor puternic ai inhibitorilor naturali ai proteazelor. Prin aceasta proteazele activate de Ca++ pot să acționeze liber asupra structurilor proteice celulare: colagen și membrane.

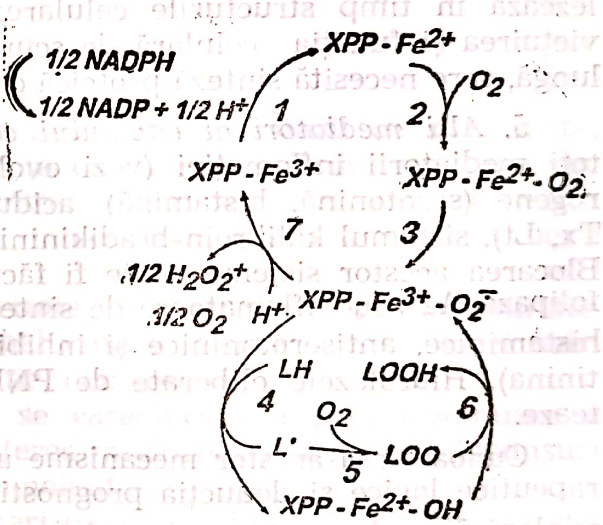


Fig. 6.54. Reacția Fenton.

3. *Leziuni excitotoxice.* Aminoacizii glutamic și aspartic sunt neuromediatori excitatori. Ei acționează asupra a 3 tipuri de receptori cunoscuți: Kainate (K); Quisqualate (Q); pentru medierea excitației rapide, și N-metil-D-aspartat (NMDA) pentru medierea excitațiilor lente (potențare de durată, învățare, memorie).

Eliberarea în cantități crescute a AA stimulanți sau neîndepărtarea lor la timp are efecte lezionale dendrosomatice, fără afectarea axonului. Fenomenul este presupus că apare în epilepsie, hipoglicemie și hipoxie. Modul în care acționează este diferit în funcție de receptorii stimulați.

Acționând pe receptorii K și Q glutamatul deschide canalele de Na+ care antrenează și intrarea de Cl- și apă, de unde edemul celular; acționând pe receptorii NMDA deschide canalele de Ca++, de unde toată cascada determinată de creșterea nivelului concentrației de Ca++.

în citosol. Prin canalul cationic pot să pătrundă și ioni de H+, care produc acidoză intracelulară.

Ischemia determină o liberare acută de glutamat, care face ca pe lângă efectele directe să apară și acest efect indirect.

4. *Acidoza* de obicei metabolică lacticpiruvică sau gazoasă apare în două condiții: 1. la aport de glucoză într-o zonă cerebrală ischemică, sângele hiperglicemic și totodată hipoxic determină activarea metabolismului anaerob, care generează acid piruvic și lactic. 2. Prin terapia energică cu bicarbonat de Na+ a acidozei metabolice, după reacția: $RH^{+} + CO3H^{+} \rightarrow R^{-}Na^{+} + CO3H^{-}H^{+}$ se produc acut ioni de H+. Apare de fapt o acidoză gazoasă acută. Acidoza potențează reacțiile radicalilor liberi prin conversia O_2, în forma sa hidrogenată HO_2 mai liposolubilă și mai oxidantă, și prin eliberarea Fe_2 din legăturile sale în transferină sau alte proteine similare.

Prin aceste mecanisme acidoza lezează membranele mai ales pe cele ale neuronilor gabaergici, determinând apariția convulsiilor postischemice, mai ușor la hiperglicemici. Cum orice organism hipoxic este hiperadrenergic, el este și hiperglicemic.

De obicei apariția leziunii este precedată de un interval liber explicat de timpul necesar dezvoltării mecanismelor amintite anterior care lezează în timp structurile celulare; leziunile de DNA permit supraviețuirea și funcția celulară de scurtă durată, dar nu pe cea de durată lungă, care necesită sinteză proteică continuă.

5. *Alți mediatori ai edemului cerebral* sunt alături de cei expuși, toți mediatorii inflamației (vezi evoluția plăgii operatorii): amine neurogene (serotonină, histamină), acidul arahidonic cu derivații săi (PG, Tx, Lt), sistemul kalikrein-bradikininic, acumularea extracelulară de K+. Blocarea acestor sisteme poate fi făcută prin corticoizi, care inhibă fosfolipaza A2 sau inflamatoare de sinteză, care inhibă ciclooxigenaza, antihistaminice, antiserotoninice și inhibitori ai factorului Hagemann (aprotinina). Hidrolazele eliberate de PNL sunt și ele inhibate de antiproteaze.

Cunoașterea acestor mecanisme a permis tragerea unor concluzii terapeutice logice și deducția prognosticului în baza simptomatologiei și a explorărilor.

Consecințele creșterii presiunii în cutia craniană sunt grave.

Prima consecință o constituie tulburările locale de transport vascelulă. Apoi se instalează tulburări circulatorii datorate compresiunii vaselor cerebrale. Sunt comprimate în primul rând venele, fenomen care determină o stază sangvină cu creșterea volumului cerebral și deci agravarea fenomenului de hipertensiune, închizând un prim cerc vicios. Creșterea presiunii venoase scade fenomenul de rezorbție a apei în sectorul venos al circulației capilare și crește transsudarea în zonele vasculare lezate. Astfel crește volumul de apă intracerebrală, edemul cerebral. Acest fenomen închide alt cerc vicios, care are drept consecință creșterea presiunii intracraniene. Într-o fază mai înaintată, când presiunea intracraniană se apropie de nivelul presiunii sangvine arteriale, începe să sufere și circulația arterială, debitul sangvin cerebral scade. Atunci când presiunea intracraniană depășește nivelul presiunii intraarteriale, circulația cerebrală se oprește, intervine moartea creierului.

În cursul evoluției unui sindrom HIC survin însă, în afară de fenomenele vasculare, și fenomene de deformare anatomică a structurilor encefalului în funcție de sediul principal al focarului care generează HIC. Astfel, cauzele supratentoriale comprimă emisferele cerebrale și cele ale nucleilor de la bază, având tendința să exprime masa cerebrală prin orificiul tentorial, fenomenul de angajare cu formele și simptomatologia sa clinică specifică. În HIC de fosă posterioară angajarea este bidirecțională, prin orificiul tentorial și prin cel occipital.

Consecințele angajărilor sunt compresiunea structurilor trunchiului cerebral la diverse niveluri cu lezarea atât a vaselor, artere vertebrale, trunchi bazilar, cât și a structurilor nervoase subiacente.

HIC este cauza majoră a apariției stărilor de comă. Compresiunea elementelor trunchiului cerebral și ale reticulului, alături de tulburările circulatorii sunt cele care afectează starea de conștiență. Totuși simptomatologia sindromului de angajare cuprinde și alte semne ținând de lezarea anumitor formațiuni nervoase, nuclei sau căi de conducere.

Herniile prin orificiul tentorial în caz de HIC supratentorial au din punct de vedere anatomic 3 forme: 1. hernia centrală transtentorială; 2. hernia cingulară; 3. hernia de uncus.

Herniile fosei posterioare au și ele 3 forme: 1. hernia amigdalelor cerebeloase prin orificiul occipital; 2. hernia vermisului prin orificiul tentorial; 3. compresiunea punții și mezenchefalului.

6.7.1.2.2. SIMPTOMATOLOGIE

Clinic se pot deosebi 5 trepte de alterare a stării de conștiență;

1. Întunecarea stării de conștiență care se manifestă prin tulburări de atenție, imposibilitatea de concentrare (bolnavul pare distrat), reacții neadecvate la orice fel de stimul, imposibilitate sau dificultate de a construi procese de gândire.

2. Starea confuzională caracterizată prin dezorientare, iritabilitate, frică, malinterpretare a stimulilor, halucinații vizuale. Pot să apară stări de extrovertire cu agresivitate, agitație, neîncredere.

3. Stările de obnubilare, care se caracterizează prin diminuare a vivacității, a prezenței în mediu, interes intelectual diminuat, răspunsuri lente, bradipsihism, hipersomnie, somnolență.

4. Stările de stupoare se caracterizează prin lipsă de răspuns la stimulii uzuali verbali, mecanici, trezirea neputându-se obține decât prin stimulare foarte puternică. Somnul profund fiziologic, ca și catatonia schizofrenică, pot să fie confundate cu starea de stupoare lezională.

5. Stările de comă sunt stări de nonrăspuns. Bolnavul nu poate fi trezit. Cum aprecierea profunzimii stărilor de comă se bazează pe observarea reacției la un anumit tip de stimulare, trebuie avut în vedere faptul că mecanismele stării de veghe au ecou variabil asupra sistemelor motorii pe care se bazează examenul clinic.

În afara acestor trepte care constituie alterări ale funcției de conștiență, trebuie citate și modificări comportamentale descrise anterior, care pot fi confundate cu stările de comă, modificări reunite de Arseni și Popoviciu sub denumirea de alterări ale stării de conștiință. Cum acestea pot să apară oricând alături de tulburări ale stării de conștiență, diagnosticul diferențial trebuie făcut de medicul chirurg sau anestezist în colaborare cu neurologul.

În afara simptomatologiei legate de modificările stării de conștiență și de conștiință, leziunile cerebrale produc și o gamă largă de simptome neurologice de tip senzorial, motor sau vegetativ. Decelarea acestora și interpretarea lor, domeniul implicit al neurologului trebuie să fie cunoscută în linii mari și de cei ce îngrijesc direct bolnavii și evoluția lor posttraumatică sau postoperatorie, chirurgi, neurochirurgi și anesteziști.

Pentru uzul curent și pentru a avea o privire de ansamblu asupra situației momentane și a evoluției bolnavilor, au fost create de diferiți autori scale de gradare a comelor. Acestea utilizează o serie de semne clinice cu semnificație certă.

În cele ce urmează vom descrie câteva din aceste scale recomandând utilizarea în primul rând a scalei Glasgow completată cu scala Pittsburgh, întrucât acestea sunt în prezent cele mai acceptate de majoritatea autorilor. Utilizarea în subsidiar și a altor scale mai simple sau mai complexe poate fi adoptată de cei ce o doresc (tabelul 6.XXIII).

TABELUL 6.XXIII

Autori de scale de comă

1. Rowbotham	1949
2. Reed	1952
3. Arseni	
4. Mollaret-Goulon	1959
5. Jouvet	1961
6. Bozza-Marubini	1961
7. Omaya-Sadowsky	1966
8. Overgaard (scala suedeză)	1973
9. Mattew-Lawson	1975
10. Subczinsky	1975
11. Brinkmann (scala München)	1976
12. Barge	1978
13. Teasdale-Murry (scala Glasgow)	1979
14. Obrist	
15. Gerstenbrand (scala Innsbruck)	1983

Scala Glasgow. Profunzimea comei este gradată pe un interval de 12 niveluri, 3 fiind nivelul minim, iar 15 nivelul maxim. Sunt investigate 3 tipuri de răspuns motor: verbal (maxim 5 puncte), ocular (maxim 4 puncte), și motor somatic (maxim 6 puncte) cu ajutorul a 3 tipuri de stimuli: verbal, senzitiv tactil și dureros. Sursa scorurilor de răspuns la cele 3 tipuri de stimulare este scorul Glasgow. Acesta neexplorând decât elemente de relație a individului cu mediul, a fost completat cu anumite semne de trunchi cerebral: reflex ciliar, reflexe pupilare, reflexe corneene, reflex de tuse și reflex oculovestibular, toate întrunite în scala Pittsburgh. Scalele Glasgow și Pittsburgh se utilizează și împreună alcătuind un scor care variază de la 9 nivel minim (coma cea mai profundă) la 30 nivel maxim (normal). Scala Glasgow este utilizată și ca scală prognostică, are însă o capacitate de previziune relativ limitată, mai ales în zona superioară, la cazurile de comă mai puțin profundă (tabelul 6.XXIV).

TABELUL 6.XXIV

Scala de comă Glasgow

A) DESCHIDEREA OCHILOR		B) RĂSPUNS OPTIM VERBAL		C) RĂSPUNS OPTIM MOTOR De partea neafectată!	
Spontană	4 pt.	Orientat	5 pt.	Execută mişcări coordonate	6 pt.
La interpelare	3 pt.	Conversaţie confuză	4 pt.	Localizează	5 pt.
La durere	2 pt.	Cuvinte fără sens	3 pt.	Retrage la durere	4 pt.
Nu deschide	1 pt.	Sunete incomprehensibile	2 pt.	Flexie la durere	3 pt.
		Nu răspunde	1 pt.	Extensie la durere	2 pt.
				Nu răspunde	1 pt.

Sumaţi scorurile pentru fiecare grup!
Scorul maxim = 15
Scorul minim = 3

SCOR DE TRUNCHI CEREBRAL PITTSBURG

Se adaugă la scala Glasgow

A) REFLEX CILIAR		B) REFLEX CORNEAN		C) REFLEX OCULO-CEFALOGIR REFLEX OCULO-VESTIBULAR	
Da	2 pt.	Da	2 pt.	Da	5 pt.
Nu	1 pt.	Nu	1 pt.	Nu	1 pt.

D) REFLEX PUPILAR LA LUMINĂ		E) REFLEX DE TUSE	
Pupila dr.			
Da	2 pt.	Da	2 pt.
Nu	1 pt.	Nu	1 pt.
Pupila stg.			
Da	2 pt.		
Nu	1 pt.		

Scorul maxim = 15
Scorul minim = 6
Suma scorurilor GLASGOW şi PITTSBURG
Scorul maxim = 30
Scorul minim = 9
Scorurile sumate sau singulare permit concretizarea evoluţiei unui bolnav în comă.

În literatura medicală mai circulă ca alternativă la scalele amintite şi o serie de alte scale concepute înainte sau după scala Glasgow.

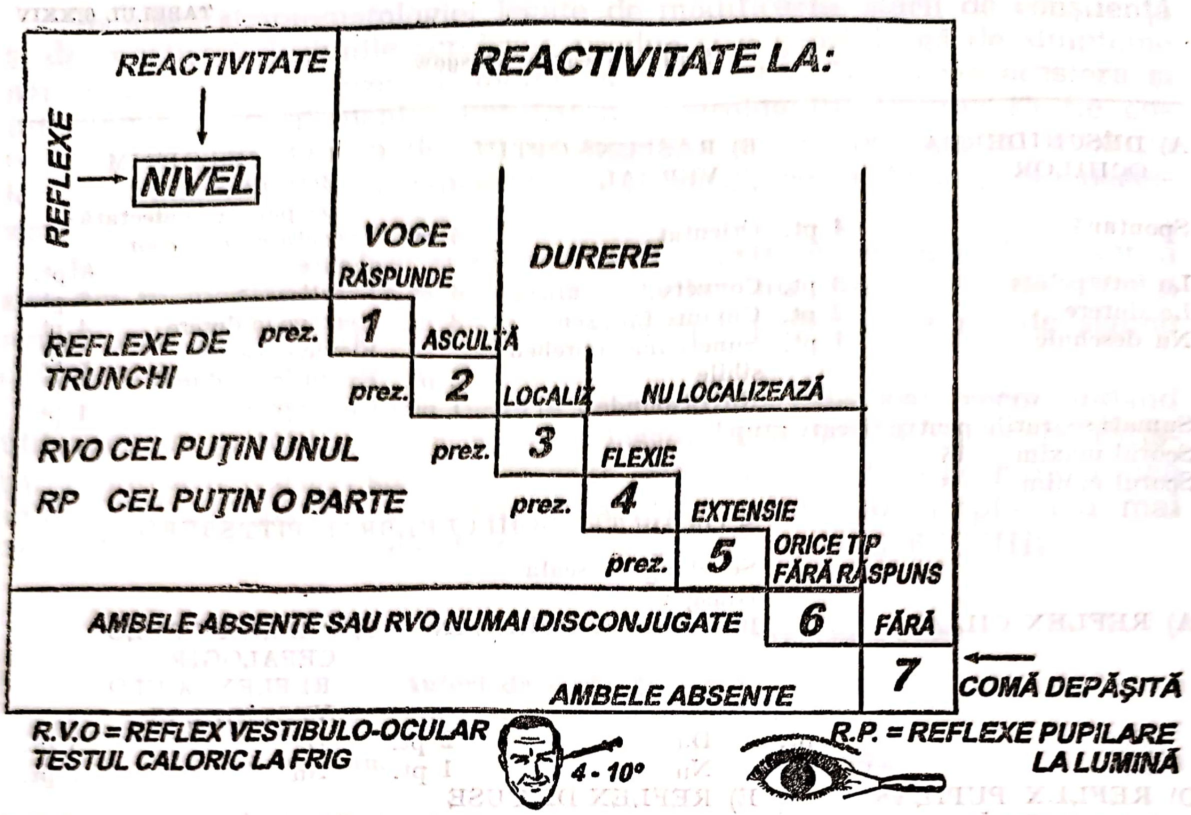
Din scalele actualmente în circulaţie amintim în primul rând pe cea cu cea mai mare accepţiune, scala Glasgow-Pittsburgh; scala Bozza-Marubini; scala Arseni; scala Innsbruck.

Punctarea şi deci examenul bolnavului trebuie făcută la începutul evoluţiei cel puţin o dată pe zi, iar notaţiile alături de alte observaţii cuantificabile trebuie înscrise în foaia de urmărire, permiţând astfel realizarea unui grafic care va reprezenta evoluţia în timp a profunzimii comei.

Simptomatologia în sindroamele de angajare oglindeşte de obicei leziuni care progresează de sus în jos:

1—2. Leziuni hipotalamice-precoce şi tardive.

3. Leziuni protuberanţiale superioare.


REACTIVITATE
REFLEXE
NIVEL
REACTIVITATE LA:
VOCE
RĂSPUNDE
DURERE
REFLEXE DE TRUNCHI
prez.
1
ASCULTĂ
prez.
2
LOCALIZ
NU LOCALIZEAZĂ
RVO CEL PUŢIN UNUL
prez.
3
FLEXIE
RP CEL PUŢIN O PARTE
prez.
4
EXTENSIE
prez.
5
ORICE TIP FĂRĂ RĂSPUNS
AMBELE ABSENTE SAU RVO NUMAI DISCONJUGATE
6
FĂRĂ
AMBELE ABSENTE
7
COMĂ DEPĂŞITĂ
R.V.O = REFLEX VESTIBULO-OCULAR
TESTUL CALORIC LA FRIG
4 - 10°
R.P. = REFLEXE PUPILARE LA LUMINĂ

Scala de gradare a comelor după Maria-Luiza Bozza Marubini; Int-Care Medecine 1984,010/0217-0226

Fig. 6.55. Scala de comă Bozza—Marubini.

4. Leziuni protuberanţiale inferioare şi bulbare.
5. Hernia de uncus.

Simptomatologia aferentă evoluează conform următoarei scheme:

1. Bolnav epuneic sau cu suspine, sau mai rar respiraţie de tip Cheyne-Stokes.

   Pupilele sunt miotice — reactivitatea la lumină este diminuată.

   Reflexe oculocefalogire normale.

   Reflexe oculovestibulare normale.

   Răspuns adecvat la compresiunea supraorbitală (durere).
2. Bolnavul are respiraţie Cheyne-Stokes.

   Pupilele sunt miotice, reactivitate la lumină slabă.

   Reflexe oculocefalogire normale sau facilitate.

   Reflexe oculovestibulare normale sau facilitate.

   Imobilitate cu flexiunea membrelor scapulare şi extensia membrelor pelviene.
3. Bolnavul are hiperpnee cu ritm regulat sau respiraţie Cheyne-Stokes.

   Pupile de diametru mediu, uneori neregulate — areactive la lumină.

TABELUL 6.XXV

Scala Arseni

Conştienţă	*F. vegetative*	*Deglutiţie*	*Pupile*	*R. fotomot.*	*R. oc.-vestib.*	*R. apărare*	*R. automate*	*Temperatură*	*TA*	*Resp.*
Nu	Coma gr. I Prezente	T1/DA T2/DA	Normale	Norm/defic.	Prezent	Prezente	Prezente	Normală	N	N
				Leziunea se găseşte în regiunea rostrală a trunchiului cerebral						
Nu	Coma gr. II Modificate	T1/Nu T2/Da	Variabil	Absent R. cornean P	Slab	Nu	Da	Normală	N	N
				Leziunea se găseşte în porţiunea medio-pontină						
Nu	Coma gr. III Alterate	T1/Nu T2/Nu	Variabil	Absent R. corn. abs.	React. disoc.	Tuse da	Nu	Hipertermie	Hipert. oscil	N
				Leziunea se găseşte în porţiunea inferioară a punţii						
Nu	Coma gr. IV Grav alterate nu		Midriaza	Absent R. corn. abs.	Absent	Tuse da Babinski da	Nu	Hipotermie	Variabil	Cheyne-Stokes
				Leziunea se găseşte în porţiunea superioară a bulbului						
Nu	Coma gr. V (depăşită) Hiperglicemie nu Poliurie Hiponatremie		Midriază	Absent luciu corn. nu	Absent	Absent flaccíditate musc.	Absente incont. sfinct.	Hipotermie	Hipotensiune	Apnee
				Activitatea circulatorie se menţine numai cu protezare respiratorie						

TABELUL 6.XXVI

Scala de come Innsbruck

1. Reacție la stimuli acustici	Întoarce privirea	3
	Mai bine ca extensie	2
	Extensie	1
	Fără reacție	0
2. Reacție la durere, ciupire trapez	Apărare adecvată	3
	Mai bine ca extensie	2
	Extensie	1
	Fără reacție	0
3. Ținuta/corporală, mișcare	Normală	3
	Mai bine ca extensie	2
	Extensie	1
	Relaxat	0
4. Pleoape	Deschide spontan	3
	,, la interpelare	2
	,, ,,durere	1
	Nu deschide	0
5. Pupile (diametru)	Normale	3
	Miotice	2
	Midriatice	1
	Extrem midriatice	0
6. Pupile (reacție)	Amplă	3
	Redusă	2
	Minimă	1
	Lipsă	0
7. Ochi — mișcare poziție	Urmărește	3
	Pendulare	2
	Divergent alternativ	1
		0
8. Automatisme orale	Spontan	2
	La stimulare	1
	Lipsă	0
Punctaj maxim = 23	Suma :	

Reflexe oculocefalogire pertrubate (+), uneori neconjugate, (ochi de păpușă) (fig. 6.56).
Reflexe oculovestibulare perturbate (+) neconjugate.
Imobilitate sau extensie + pronație a musculaturii scapulare, extensie a musculaturii pelviene.

4. Respirație eupneică sau creșterea frecvenței și scăderea volumului curent sau lentă-neregulată (ataxică).
Pupile în poziție medie areactive.
Reflexe oculocefalogire și oculovestibulare fără răspuns.
Imobilitate cu flacciditate — stimularea nociceptivă provoacă flexiunea musculaturii pelviene și/sau scapulare.

5. Hernia de uncus (stadiu inițial).
Respirație eupneică.
Pupilele ușor dilatate de partea leziunii.
Inegalitate pupilară — reacția la lumină leneșă.
Reflexe oculocefalogire prezente, dar uneori neconjugate (+).

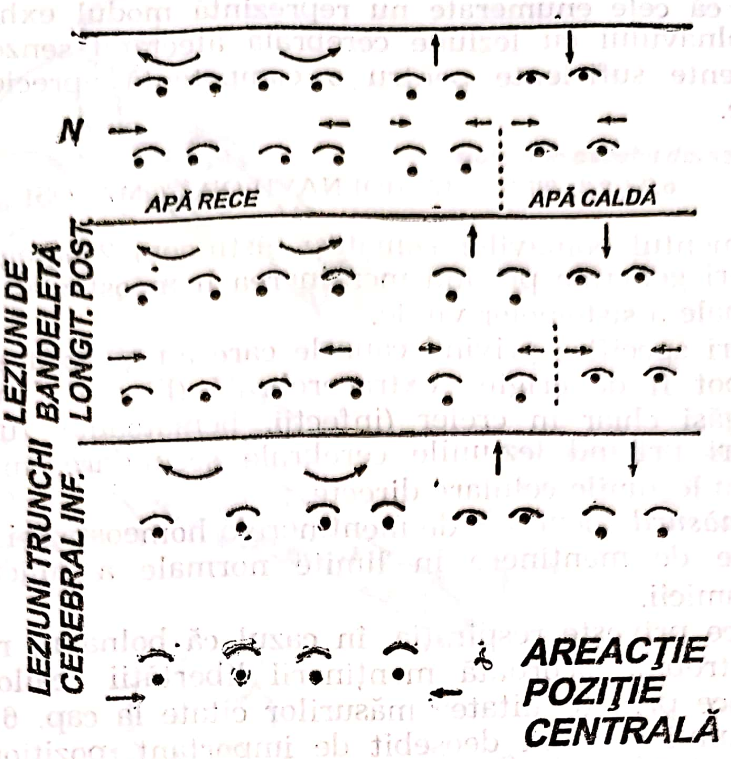

N
APĂ RECE
APĂ CALDĂ
LEZIUNI DE BANDELETĂ LONGIT. POST.
LEZIUNI TRUNCHI CEREBRAL INF.
AREACŢIE
POZIŢIE
CENTRALĂ

Fig. 6.56. Reflexe oculo-cefalogire („ochi de păpuşă") oculo-vestibulare.

Reflexe oculovestibulare cu deviaţie ipsilaterală conjugată sau neconjugată.
Răspuns motor adecvat cu Babinski pozitiv, controlateral.
Rezistenţă paratonică de partea opusă leziunii.

5a. Hernia de uncus (stadiu tardiv).
Respiraţie regulată eupneică, uneori Cheyne-Stokes.
Pupilă midriatică şi areactivă de partea leziunii.
Reflex oculocefalogir şi oculovestibular absente de partea afectată.
Răspuns motor de tip decorticare sau decerebrare.

Un fenomen de gravitate care însoţeşte simptomele descrise sunt convulsiile. Acestea sunt expresia descărcării anarhice a unor grupe neuronale în sistemul motor, declanşate de modificările de excitabilitate induse la acest nivel de leziunile determinate de fenomenele agresive (de obicei hipoxie, hipoglicemie, sau alte cauze lezionale ca toxine microbiene, medicamente etc.). Convulsiile au un caracter localizat când sediul lezional se găseşte pe arii telencefalice şi capătă un caracter generalizat în cazul leziunilor profunde în baza creierului şi trunchiul cerebral, zone care pot să iradieze central spre toate ariile.

Efectul nefast al convulsiilor rezidă în creşterea masivă a consumului de O_2 cerebral şi general, fenomen care poate să agraveze discrepanţa dintre cererea şi oferta de O_2.

Fenomen mai puţin grav, dar având totuşi efecte negative severe este starea de agitaţie psihomotorie, care poate să apară şi să însoţească convulsiile atât în evoluţia spre comă, cât şi în faza de recuperare.

Desigur că cele enumerate nu reprezintă modul exhaustiv de examinare a bolnavului cu leziune cerebrală afectând senzoriul, dar constituie elemente suficiente pentru o competentă apreciere a stării și evoluției sale.

6.7.1.2.3. TERAPIA BOLNAVILOR COMATOȘI

În tratamentul bolnavilor comatoși distingem 2 categorii de măsuri:

A) Măsuri generale privind menținerea homeostaziei prin asigurarea funcției normale a sistemelor vitale.

B) Măsuri specifice privind cauzele care au generat starea de comă, cauze care pot fi de origine extracerebrală (hipoxie, substanțe toxice) sau se pot găsi chiar în creier (infecții, hematoame, tumori etc.).

C) Măsuri privind leziunile cerebrale secundare, mai ales edemul cerebral și/sau leziunile celulare directe.

A) Din *măsurile generale* de menținere a homeostaziei, pe primul plan stau măsurile de menținere în limite normale a funcției respiratorii și a hemodinamicii.

În ceea ce privește respirația, în cazul că bolnavul respiră spontan, prima grijă trebuie acordată menținerii libertății căilor respiratorii. Aceasta se face prin totalitatea măsurilor citate la cap. 6.1. Insistăm aci însă asupra unui element deosebit de important, poziționarea bolnavului. *Acesta nu trebuie să fie niciodată în poziție de decubit dorsal,* pentru că în această poziție pericolul aspirației secrețiilor bucofaringiene sau a regurgitatului gastric este maxim. Pericolul este cu atât mai mare, cu cât coma este mai profundă și afectează mai mult reflexul de deglutiție și reflexul de apărare glotic. Un alt pericol al decubitului dorsal este obstrucția mecanică prin căderea mandibulei și a limbii, fenomen care crește rezistențele respiratorii, alterând volumele ventilatorii.

Pentru uzul clinic curent, ambele fenomene se pot preveni prin așezarea bolnavului în poziție de decubit lateroventral, așa-numita poziție de siguranță.

Importanța adoptării acestei poziții de la primul contact cu bolnavul comatos este crucială.

Aspirația pulmonară odată realizată, este generatoarea complicațiilor pulmonare care duc la agravarea comei și de cele mai multe ori determină decesul bolnavului. Dacă în condiții de poziționare corectă căile respiratorii nu pot fi menținute perfect libere, se va recurge la amplasarea unor dispozitive de tipul pipelor oro- sau nasofaringiene. Intubația traheală nu se va face decât la bolnavii în comă profundă, la care există abolirea reflexului de tuse sau în condițiile în care este indicată protezarea respiratorie. Declanșarea tusei sau a screamătului de către un tub traheal iritant provoacă creșteri de presiune intratoracică și deci și intracraniană.

Când respirația este deprimată sau există ritmuri respiratorii cu pauze prelungite, ca în respirația Cheyne-Stokes, este indicată imperios protezarea respiratorie. În principiu aceasta nu trebuie să exercite efecte negative asupra homeostaziei cerebrale, în special asupra debitului sangvin și a presiunii venoase. Se va evita suprimarea ritmului respirator spontan preferându-se utilizarea asistenței respiratorii în presiune (ASB sau PASB), eventual SIMV sau MMV. Numai bolnavul apneic sau cu respirație total ineficientă va fi protezat cu IPPV; PEEP sau CPAP nu

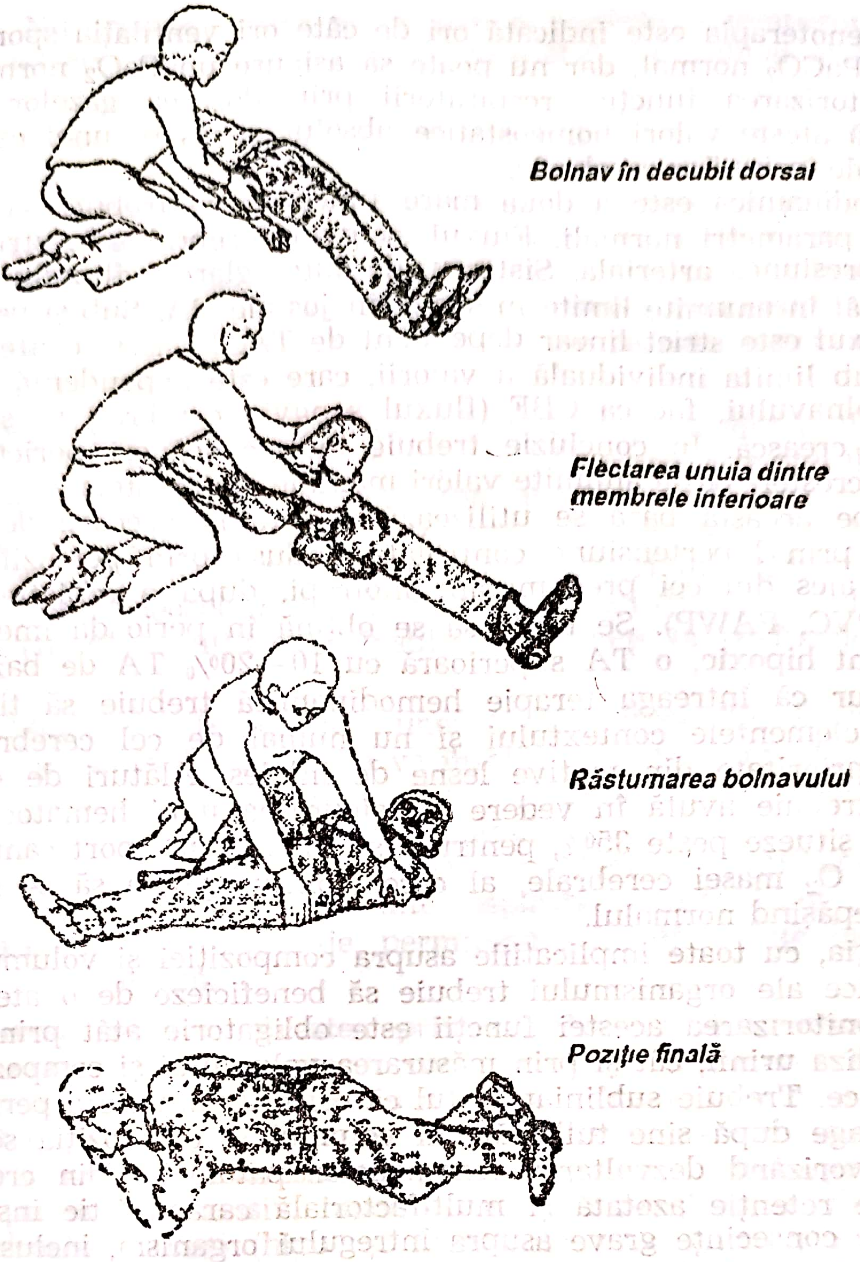

Bolnav în decubit dorsal
Flectarea unuia dintre membrele inferioare
Răsturnarea bolnavului
Poziție finală

Fig. 6.57.

vor fi utilizate decât la valori minime care să nu determine creșteri nepermise ale PVC sau scăderi ale CA (Q) (debitul cardiac), și numai atunci când condițiile pulmonare o cer imperios.

Hiperventilația controlată, generatoare a unei hipocapnii, este indicată în terapia HIC. Ea este însă eficientă numai o perioadă de timp de câteva ore după care mecanismul vasoconstrictor al vaselor cerebrale se adaptează la noua situație. Alcaloza gazoasă rămâne însă să determine efectul Bohr asupra curbei de discociere a hemoglobinei, generând efecte indirecte de hipoxie tisulară. Poate fi utilizată și jetventilația în prezența respirației spontane. Se va utiliza de preferință aplicarea pe cale intercricotiroidiană, deoarece evită intubația traheală și este bine tolerată de bolnavi; frecvențele utilizate pot să varieze între 90 și 240/minut. Se vor evita totuși frecvențele peste 200, pentru a reduce la un minim efectul de PEEP intrinsec (auto PEEP).

Oxigenoterapia este indicată ori de câte ori ventilația spontană asigură un $PaCO_2$ normal, dar nu poate să asigure un PaO_2 normal.

Monitorizarea funcției respiratorii prin dozarea gazelor sangvine trebuie să ateste valori homeostatice absolut necesare unei evoluții favorabile ale leziunilor cerebrale.

Hemodinamica este a doua mare funcție care trebuie să fie menținută în parametri normali. Fluxul sangvin cerebral este strict dependent de presiunea arterială. Sistemul de autoreglare a fluxului nu acționează decât în anumite limite în sus și în jos ale TA. Sub și peste aceste limite fluxul este strict linear dependent de TA. În acest context scăderi ale TA sub limita individuală a valorii, care este dependentă de TA de bază a bolnavului, fac ca CBF (fluxul sangvin cerebral) să scadă, respectiv să crească. În concluzie trebuie evitate scăderi periculoase ale TA, ca și creșteri peste anumite valori maxime ale acesteia.

Tot pe această bază se utilizează și terapia precoce de protecție cerebrală prin hipertensiune controlată, indusă prin perfuzii de catecoli, mai ales din cei predominant inotropi, după o repleție volemică corectă (PVC, PAWP). Se tinde să se obțină în perioada imediat după un accident hipoxic, o TA superioară cu 10—20% TA de bază.

Desigur că întreaga terapie hemodinamică trebuie să țină seama de toate elementele contextului și nu numai de cel cerebral, acesta are însă prioritate din motive lesne de înțeles. Alături de o volemie optimală trebuie avută în vedere și asigurarea unui hematocrit optim, care să se situeze peste 35%, pentru a se asigura un aport cantitativ suficient de O_2 masei cerebrale, al cărei consum poate să se situeze la niveluri depășind normalul.

Excreția, cu toate implicațiile asupra compoziției și volumul sectoarelor hidrice ale organismului trebuie să beneficieze de o atenție deosebită. Monitorizarea acestei funcții este obligatorie atât prin măsurarea și analiza urinii, cât și prin măsurarea volumului și compoziției spațiilor hidrice. Trebuie subliniat faptul că orice diminuare a performanței renale atrage după sine tulburări în volumul și compoziția sectoarelor hidrice favorizând dezvoltarea fenomenelor patologice din creier. Sindromul de retenție azotată și multifactorială caracteristic insuficienței renale, are consecințe grave asupra întregului organism, inclusiv asupra creierului. Nu trebuie acceptate retenția hidrică și nici valori crescute ale corpilor care normal se elimină prin urină. Utilizarea diureticelor și în final a mijloacelor de epurare, hemofiltrare-hemodializă trebuie să fie precoce și efectivă pentru a preveni impactul retenției hidrice și a celei de compuși complecși care însoțesc toate gradele de insuficiență renală.

Din elementele metabolismului câteva trebuie luate în considerare.

a) *Nivelul temperaturii.* Trebuie evitată cu pertinență orice fel de creștere patologică a acesteia. Consumul de O_2 cerebral crește intens în hipertermie, ca și tendința de producere a edemului cerebral. Pe de altă parte foarte multe forme de leziuni cerebrale, ca și contextul general în care apar, sunt însoțite de hipertermie. Combaterea acesteia trebuie să constituie o preocupare majoră în cadrul măsurilor terapeutice de care beneficiază bolnavul. Răcirea bolnavului trebuie obținută prin aplicarea procedeelor clasice de termoliză: bolnav descoperit, cearceafuri ude, eventual alcoolizate, ventilatoare, pungi cu gheață în regiunea inghinală, axile, cap, sau aplicatori reci în legătură cu sisteme frigorifice. Nu trebuie avută în vedere o scădere a temperaturii sub 36°C, deci nu se caută obținerea unei hipotermii, ci numai evitarea hipertermiei.

b) *Echilibrul hidroionic și acidobazic* trebuie menținut prin adaptarea perfuziilor sau a aportului peroral la posibilitățile de eliminare. Când acestea devin insuficiente, mijloacele medicamentoase sau epurarea extrarenală devin obligatorii. Monitorizarea continuă a greutății bolnavului, precum și a bilanțului hidric și electrolitic sunt obligatorii. Urmărirea pH sangvin și a gazelor sangvine atestă homeostazia concentrației ionilor de H^+ și indică compensarea lor pe cale respiratorie, prin medicație sau prin epurare.

c) *Nutriția bolnavului* exprimată într-un raport corect al bilanțurilor caloric și azotat se face de la caz la caz pe cale parenterală sau digestivă, dându-se prioritate acesteia din urmă ori de câte ori este posibil. O atenție deosebită trebuie acordată glicemiei, care nu trebuie să scadă sub 90 mg⁰/₀. Sunt tolerate mai bine valori mai ridicate până la 200 mg⁰/₀. Atenție deosebită deci la diabetici și ori de câte ori din motive metabolice (stres) se utilizează insulina ca adaos la perfuziile de glucoză.

Tubul digestiv este obiectul unei atenții deosebite. *Plasarea unei sonde gastrice este obligatorie*. Ea va informa asupra toleranței digestive, asupra apariției stazei digestive și/sau a leziunilor de stres la acest nivel. În cadrul existenței toleranței digestive, sonda va fi folosită pentru alimentarea bolnavului, permițând suprimarea perfuziei. În caz de stază sau hematemeză permite aspirația conținutului gastric și astfel reduce riscul de aspirație, permițând totodată și monitorizarea în timp real a fenomenului.

B) *Măsuri speciale*. Acestea privesc măsurile terapeutice care se aplică cauzelor care au provocat coma. Cauzele extracerebrale constituite în primul rând de marile insuficiențe organice: plămân, ficat, rinichi, inimă, vase (comă uremică, hepatică, hipoxic-hipercapnică), prin debit cardiac mic și hipotensiune, oprire circulatorie, disociație atrioventriculară, puseu hipertensiv, hipoglicemia și hiperglicemia; de dezechilibrele hidroelectrolitice (hipo- și hipertonia plasmatică și a LEC); de substanțe toxice ingerate sau inhalate, grup în care intră și medicamentele ingerate sau administrate în doze nepermise; de accidentele anestezice în care acționează factori toxici alături de insuficiențe acute organice mai ales respiratorie și hemodinamică; de leziunile vasculoparenchimatoase produse de sepsis; de anumite dereglări hormonale etc. Toate aceste fenomene trebuie avute în vedere, diagonsticate și apoi tratate în mod corespunzător.

Cauzele locale (cerebrale) provocatoare de comă de origine vasculară (hemoragii, tromboze, embolii, spasme) sau de origine parenchimatoasă (infecții, HIC, tumori, crize convulsive, encefalite, meningite) și în mod deosebit traumatismele craniocerebrale cu leziunile lor directe și hematoamele tardive, vor trebui tratate conform tuturor regulilor cunoscute. Un diagnostic precoce pus cu toate mijloacele este aici de maximă importanță.

Pentru unele come medicamentoase există antidoturi specifice:

— pentru majoritatea morfinicelor agoniste și agonist-antagoniste cu excepția buprenorfinei există naloxona și naltrexona.

— Pentru benzodiazepine există flumazenilul.
— Pentru drogurile anticolinergice există fizostigmina (antilirium).

C) *Leziunile cerebromeningiene* secundare, mai ales edemul cerebral, vor fi tratate prin aplicarea măsurilor de depleție: scăderea $PaCO_2$ prin hiperventilație modernă ($PaCO_2$ 30 dar nu 20 mmHg), administrarea diureticelor de ansă, administrarea de soluții hipertone, aplicarea de corticoizi, hipotermie, barbiturice.

Hiperventilația se face la bolnavul cu respirație spontană prin ASB sau jet ventilație. Efectul vasoconstrictor al hiperventilației are, așa cum s-a arătat înainte, o durată limitată la 24—36 de ore. De aceea această metodă își găsește utilizarea mai ales în cursul unui act neurochirurgical, în perioada imediat postoperatorie sau în condiții de urgență ca primă măsură, cu efect rapid de diminuare a volumului cerebral.

Administrarea diureticelor de ansă, furosemid sau acid etacrinic, trebuie să fie făcută cu atenție pentru a nu provoca contracția spațiului extracelular și/sau dezechilibre electrolitice. În unele cazuri de hiperhidratare importantă și mai ales în prezența unei disfuncții renale se va utiliza hemofiltrarea sau hemodializa, care permit normalizarea în timp util a volumului și compoziției LEC. În orice caz nu se poate tolera generarea unei hipovolemii cu scădere a CO(Q) și a tensiunii arteriale.

Soluțiile hipertone în stare să extragă apa din sectorul intracelular sunt: soluția de manitol 10—20% și soluția de albumină umană 20%. Ambele au proprietatea de a nu penetra membranele celulare intacte. Totuși, în cazul unor membrane lezate, ambele pot să pătrundă intracelular, și în acest caz, în loc să producă o depleție de apă, are loc o fixare a apei în interstițiu (serum albumina) sau intracelular (manitolul). Din această cauză aplicarea acestor soluții trebuie făcută sub monitorizarea presiunii intracraniene și a gradientului dintre aceasta și presiunea arterială medie. La utilizarea acestor soluții se impune monitorizarea hemodinamică, pentru că administrarea lor produce hipervolemie, putând să declanșeze puseuri hipertensive, iar depleția care urmează poate să genereze hipovolemie și hipotensiune, ambele fenomene cu repercusiuni negative asupra irigației cerebrale.

Aplicarea corticoizilor nu este eficientă în toate formele de comă. Efectul antiinflamator al acestora este maximum în HIC prin tumori, bineînțeles pe perioadă limitată, și în accidentele vasculare cerebrale și minimum sau ineficient în celelalte forme de HIC. Sunt descrise efecte favorabile în encefalita herpetică. Dozele de corticoizi care se administrează sunt din domeniul dozelor medii farmacologice 4—250 mg metilprednisolon/24 ore. Uneori pot fi utilizate și doze mai mari. Din corticoizi dexametazona pare să aibă efectul optim fie în dozaj mediu 0,4 mg/kg în prima zi și 0,2 mg/kg încă 5 zile, fie în megadoză 2,5 mg/kg în prima zi și 1,5 mg/kg încă 6 zile. Trebuie avut în vedere și faptul că asociația leziunii cerebrale cu terapia corticoidă poate să genereze complicații în tubul digestiv, sângerări, perforații.

Hipotermia a fost discutată la măsurile generale. Ea constă mai ales în prevenirea oricărei ascensiuni termice anormale și nu are scopul de a provoca o scădere sub 36° a temperaturii corpului.

Sedarea continuă cu barbiturice, realizată prin perfuzarea cu ajutorul unor sisteme de control strict al dozajului, a fost utilizată mai ales pentru stăpânirea unor fenomene convulsive. În ultimii ani dozele mari de barbiturice, de până la 30 mg/kg, au fost recomandate pentru realizarea „protecției“ neuronale prin scăderea importantă a consumului de O_2 și prin efectul stabilizator al membranei neuronale pe care îl au. Aplicarea terapiei cu barbiturice se face întotdeauna sub protecția respirației controlate și a perfuziei controlate de catecoli, pentru a stăpâni respirația și hemodinamica, profund deprimate de acțiunile drogului.

Se utilizează fie injectarea în bolus repetat de 10 până la 30 mg/kg, fie perfuzie continuă precedată de un bolus (bolus de 30—10 mg/kg urmat de o perfuzie de 0,5—3 mg/kg/h pentru menținerea unui nivel plasmatic de 2,5—7 m%). Pentabarbitalul (Nembutal) pare să fie superior Penthiobarbitalului. Monitorizarea presiunii intracraniene (PIC), electroencefalograma și CFM sunt obligatorii. Se va căuta atingerea unui PIC mai mic de 20 mmHg și a unei EEG plate cu suprimarea fazelor explozive (burst suppression). Metoda pare a fi fost eficientă mai ales la cazuri de traumatisme craniocerebrale și neconcludentă la leziuni posthipoxice. Este sigur eficientă pentru stăpânirea fenomenelor convulsive. În această indicație barbituricele au fost parțial înlocuite de benzodiazepine: Diazepam, Diazemuls, Flunitrazepam sau Midazolam.

6.7.1.3. ALTE COMPLICAȚII LA NIVELUL SN CARE POT SAU NU SĂ FIE ÎNSOȚITE DE STARE DE COMĂ

6.7.1.3.1. **Stările posttraumatice craniocerebrale** pot să evolueze fără stare de comă atunci când leziunile privesc mai ales formațiunile telencefalice și nu sunt însoțite de HIC, edem sau colaps cerebral. Astfel de bolnavi nu trebuie însă tratați ca fiind în afara oricărui pericol, deoarece în funcție de leziune și evoluție a focarului lezional, pot să apară oricând afectări ale senzoriului cu toate consecințele lor.

6.7.1.3.2. **Leziuni cerebrale inflamatorii** pot să apară în cadrul evoluției septice a bolnavilor. Ele pot să îmbrace caracterul encefalopatiei septice, determinând fenomene neuropsihice din cele mai variate, care pot să culmineze în final și cu alterarea senzoriului și/sau fenomene convulsive. Alteori se instalează meningoencefalite sau chiar abcese cerebrale metastatice cu fenomene certe de localizare și/sau cu apariția HIC cu consecințele sale.

6.7.1.3.3. **Fenomene convulsive** pot să apară ca urmare a unor contexte polimorfe, 1. În cazul supradozării anumitor medicamente cu proprietăți excitante asupra neuronilor, ca de exemplu xilocaina (xilina, lidocaina) sau alte anestezice locale, pentetrazolul (cardiazol), picrotoxina, stricnina, nicetamida, amfetaminele, bemegridul, camforul etc. În cazul xilocainei convulsiile au un prognostic grav chiar atunci când terapia este aplicată precoce și corect. 2. În episoadele hipoxice acute globale, ca în oprirea cardiacă (prin disociație atrioventriculară, sindrom Adams-Stokes) sau parțiale ca embolii cu cheag, embolii gazoase (mai ales după chirurgia pe inimă deschisă sau în emboliile gazoase masive ale patului venos din chirurgia gâtului sau în neurochirurgie).

Convulsiile sunt fenomene de însoțire frecvente în evoluția bolnavilor cu traumatisme craniocerebrale și pot să apară în evoluția postoperatorie, în cursul unor episoade de hipoglicemie acută prin supradozare de insulină sau în sindroamele hiper- sau hipoosmolare (sindrom de diluție).

Bolnavii suferind de epilepsie, care se găsesc sub tratament cronic anticonvulsivant pot să facă crize convulsive în evoluția lor postoperatorie fie ca urmare a întreruperii tratamentului anticonvulsivant, sau prin administrarea unor medicamente cu proprietăți convulsivante, fie ca urmare a unor alte evenimente cu potențial convulsivant.

Simptomatologie. Crizele convulsive pot să apară brusc fără nici un prodrom, sau pot să fie precedate de senzații de teamă, agitație sau fasciculații musculare, uneori de greață și/sau vărsături. Crizele pot fi generalizate când sunt de obicei însoțite de pierderea stării de conștiență sau localizate, de tip jacksonian, când starea de conștiență poate să nu fie alterată. Descărcările clonico-tonice pot să aibă o mare intensitate producând leziuni osteoarticulare, leziuni musculare, traumatisme prin lovire și/sau cădere, mușcarea limbii etc. De asemenea, prin hipertonia de durată a musculaturii toracice și a diafragmului apar grave tulburări respiratorii, hipoventilație, obstrucția căilor respiratorii, aspirație etc. De asemenea descărcarea masivă de catecoli și eliberarea de K din masa musculară pot să dea tulburări grave de ritm cardiac. Convulsiile nu sunt periculoase numai prin fenomenele periferice pe care le produc, ci și prin faptul că descărcările neuronale induc grave tulburări metabolice, care pot să provoace apariția leziunilor neuronale severe, care se sumează eventual cu leziunile inițiale și cu solicitarea intensă prin medicația stimulatoare (catecoli, aminoacizi neuroexcitatori etc.).

Terapie. Intervenția terapeutică trebuie să fie promptă și urmărește prevenirea disfuncțiile majore respiratorii și hemodinamce și, pe de altă parte caută să limiteze leziunea neuronală prin medicație de protecție. Medicamentele de elecție pentru combaterea descărcărilor cu manifestări convulsive sunt benzodiazepinele și barbituricele. Efectul anticonvulsiv este determinat diferit de cele 2 tipuri de substanțe: benzodiazepinele potențează efectul GABA la nivelul receptorului specific de pe membrana neuronală inducând o hiperpolarizare prin permeabilizarea porului de Cl —, iar barbituricele acționează prin inhibiția metabolismului și prin stabilizarea membranei pe care o infiltrează și îi strică arhitectonica la nivel molceular (sweeling effect — efect de imbibiție). Dozele de medicament necesare pentru calmarea descărcărilor și atingerea nivelului protector sunt de domeniul celor ce pot să provoace depresiune gravă a unor funcții vitale. Din această cauză, și pentru a suprima rapid hipertonia musculară, în special a musculaturii respiratorii, alături de aceste substanțe se administrează și relaxante musculare (succinilcolină, atracurium, pancuronium etc.) după care bolnavul este intubat traheal și ventilat artificial. Cu aceasta se evită și pericolul de aspirație cu consecințe deosebit de grave.

Dozele de benzodiazepine care vor fi injectate în bolus de la început sunt următoarele: 1. diazepam 0,3—0,5—1 mg/kg; 2 flunitrazepam (rohipnol) 15—30 μg/kg; midazolam (dormicum) 0,2—0,5 mg/kg.

Dozele de barbiturice de administrat în bolus sunt: 1. Pentobarbital (nembutal) 10—25 mg/kg; penthiobarbital (penthotal, nesdonal) 3—10 mg/kg.

Perfuziile de menținere sunt apoi variabile și dictate de monitorizarea EEG, căutându-se obținerea supresiunii complete a traseelor „vârf-undă“ specifice descărcărilor epileptiforme. Ele se situează de obicei între următoarele limite: 1. diazepam 0,1—0,3 mg/kg/oră; 2. flunitrazepam 10—20 μ/kg/oră; 3. midazolam 1,0—0,3 mg/kg/oră; penthiobarbital 0,5—3 mg/kg/oră. Necesarul de relaxante este și el variabil în funcție de manifestările clinice, mai ales de necesitățile unei corecte protezări respiratorii.

La măsurile enumerate se adaugă și toate măsurile de prevenire și combatere ale edemului cerebral și HIC, care urmează de obicei episodului convulsiv. De asemenea și toate măsurile de îngrijire ale bolnavului comatos.

6.7.1.3.4. **Accidente vasculare cerebrale.** Acestea pot să apară ca fenomene complicând o evoluție postoperatorie, când generează stări de comă sau fenomene neurologice de diverse tipuri. Mecanismele de producere sunt fie fenomene hemoragice prin ruptură vasculară, fie fenomene spastice urmate sau nu de fenomene trombotice, fie fenomene trombotice focalizate apărând pe un teren vascular aterosclerotic, sau fenomene microtrombotice diseminate. Situațiile generatoare de astfel de fenomene sunt în special variațiile parametrilor hemodinamici: debit cardiac, tensiune arterială și calități reologice ale sângelui. Periculoase sunt atât puseurile de hipertensiune care provoacă rupturi vasculare și spasm al arterelor cerebrale, cât și perioadele de hipotensiune cu flux sangvin cerebral scăzut, care determină în ultimă instanță, pe fondul modificărilor intervenite în perioada per- și postoperatorie a microtrombozelor. Un alt mecanism care poate fi luat în considerație este și suferința cerebrală apărută după o perioadă de hipoxie relativă cerebrală prin hipotensiune prelungită, ca urmare a declanșării fenomenelor de reperfuzie cu eliberare de radicali de O_2.

Simptomatologia este diferită în funcție de sediul și amploarea fenomenului hemoragic sau trombotic. Adesea suferința cerebrală este difuză. Starea de comă însoțește de multe ori aceste accidente. Semnele neurologice specifice leziunilor cerebrale localizate sau extinse însoțesc eventualele tulburări de senzoriu. Trombozele diseminate, ca și suferințele difuze cerebrale pot să producă uneori numai fenomene psihice de gravitate variabilă, pe care le întâlnim mai ales la persoanele în vârstă, pe fondul aterosclerotic cerebral, fiind denumite de unii clinicieni „ramolisment acut". Fenomenele pot să cedeze brusc după perioade variabile de timp, sau pot să lase sechele psihice de gravitate variată.

Terapia cea mai eficientă este prevenirea, care se face prin menținerea funcțiilor hemodinamice și respiratorii în limitele parametrilor normali ai bolnavului, evitându-se variațiile importante ale valorilor de bază.

Accidentul odată apărut este de domeniul neurologiei, trebuind să beneficieze de colaborarea dintre neurolog și terapia intensivă, în funcție de gravitatea și evoluția deficiențelor neurologice apărute.

6.7.1.4. LEZIUNI MEDULARE

Complicațiile medulare care apar în contextul anestezico-chirurgical sunt în primul rând urmarea unor traumatisme ale coloanei vertebrale, prezente la accidentații politraumatizați. Acestea vor fi luate în considerație în întreg contextul acestui tip de bolnavi, fiind de domeniul neurochirurgical. Complicațiile iatrogene pot să apară ca urmare a unor manevre medicale executate în vecinătatea rachisului: anestezii spinale (peridurale sau subarahnoidiene), infiltrații sau puncții ale unor formațiuni paraspinale.

Leziunile generate sunt produse de obicei prin lezarea directă a măduvei spinării cu acul de puncție folosit pentru executarea manevrei medicale. Uneori puncția și dilacerarea măduvei sunt urmate de injectarea unor soluții care prin volumul de lichid injectat și prin natura acestuia amplifică dimensiunea leziunii. Astfel de leziuni survin mai ales în condițiile în care nu sunt respectate anumite detalii de tehnică menționate în lucrările de specialitate. În cursul executării unei anestezii spinale subarahnoidiene (rahianestezie) cel mai frecvent accident întâlnit este cel de puncție medulară care are loc atunci când se dorește o anestezie „înaltă“ și în acest scop se face puncția canalului rahidian la nivelul superior spațiului L2—L3 considerat ca limita superioară admisă pentru executarea puncției. Consecințele puncției medulare pot să ducă de la simple tulburări senzoriale la pareze limitate teritorial, de exemplu cele ale nervului sciatic popliteu extern, ajungând până la parapareză sau paraplegie. Puncția medulară poate fi accidentală și în cursul executării unei anestezii peridurale după perforarea accidentală a durei mater. Survine în special în cursul unor anestezii peridurale înalte, mai ales în zona toracică. Sunt citate și puncții ale sacului dural și ale măduvei și după tentative de executare a unor infiltrații paraspinale ca de exemplu infiltrația lanțului simpatic, a ganglionului stelat, a infiltrării plexului brahial. Leziunile sunt grave, iar consecințele lor au de obicei o tendință redusă la retrocedare.

Puncția accidentală a unor vase (vene) ale canalului rahidian nu are de obicei consecințe grave. Dacă însă bolnavul suferă de o boală hematologică ce afectează sistemul coagulare-liză, sau dacă face o complicație care afectează acest sistem, precum și dacă bolnavul se găsește sub terapie anticoagulantă, puncția venelor plexului rahidian poate să dea naștere unui hematom, ale cărui căi de evoluție posibilă sunt compresiunea medulară cu fenomene de parapareză și/sau supurația cu geneza unui abces peridural.

Puncțiile accidentale ale durei pot fi complicate și de evenimente septice generând meningite cu evoluție deosebit de gravă.

Plasarea unor catetere în spațiul peridural sau subarahnoidian este și ea legată atât de complicații traumatice locale, cât și de complicații septice, abcese peridurale. Acestea trebuie diagnosticate din timp și tratate prin drenaj realizat chirurgical, laminectomie, sau prin puncții și lavaj cu 2 ace sau catetere plasate la niveluri diferite. Riscul infecției este mult mai mare la bolnavii septici cu focare deschise și drenate, fapt pentru care este bine să se evite abordarea spațiului peridural sau subarahnoidian la acești bolnavi.

Patologia medulară preexistentă trebuie avută în vedere totdeauna în cursul manevrelor medicale care se execută în contextul chirurgical. Astfel, bolnavii cu fracturi ale coloanei vertebrale vor trebui manipulați cu o deosebită grijă și competență, utilizându-se toate mijloacele preventive pentru evitarea unei secționări medulare. Atenție deosebită la bolnavii politraumatizați la prezența unei fracturi vertebrale la oricare din niveluri. Fracturile coloanei cervicale sunt deosebit de periculoase prin faptul că pot să ducă în momentul extensiei capului pentru realizarea intubației traheale, la o deplasare cu secționare medulară.

Un gen aparte de accidente medulare sunt accidentele ischemice care pot să apară în cadrul chirurgiei aortice, coarctație, anevrisme.

Clamparea vasului sau intersectarea unui număr de artere intercostale sau lombare poate să determine apariția de accidente ischemice cu efect de paraplegie la diverse niveluri.

Preexistența unei afecțiuni medulare cunoscute trebuie să sugereze abstenția de la orice fel de intervenții anestezice în canalul rahidian.

6.7.1.5. TULBURĂRI PSIHICE

Sunt evenimente comune și frecvente la bolnavii chirurgicali, mai ales în perioada postoperatorie și în terapia intensivă. Apariția unei boli care necesită o sancțiune chirurgicală este un eveniment deosebit pentru cel implicat și are un impact important asupra stării sale psihice. Întreruperea bruscă a activității, legată de procurarea mijloacelor de trai, ieșirea din mediul familiar și contactul cu un mediu străin ca ambianță fizică și psihică, perspectiva unor situații necunoscute, prevăzute a fi cel puțin neplăcute, ca și cea a unei evoluții imprevizibile, se leagă cu impactul psihic determinat de problemele legate de boala în sine, de anestezie, de intervenția chirurgicală și de implicațiile ei, ca și de problemele de prognostic tardiv, pentru a genera în final o preocupare de fond conștientă și inconștientă a bolnavului, care are o mare influență asupra întregului grup de funcții superioare cognitive și expresive ale sistemului nervos central.

Etiopatogenie. În geneza tulburărilor psihice induse de mediul chirurgical cu toate implicațiile acestuia, participă două categorii de factori: factori personali și factori externi.

Din factorii personali trebuie amintite în primul rând bolile psihice preexistente, boli cunoscute sau necunoscute bolnavului și medicilor. Când boala este cunoscută și bolnavul se găsește sub tratament medical, situația este mai simplă, deoarece situațiile critice pot fi anticipate și prevenite. Deseori însă decompensarea psihică apare în cursul evoluției pre-, dar mai ales postoperatorii a bolnavului necesitând intervenții de urgență. Încărcarea ereditară cu o patologie psihiatrică poate să atragă atenția asupra posibilității apariției unor fenomene de decompensare psihică și să permită anticiparea și prevenirea ei. Decompensările psihice pot însă să apară și la bolnavi indemni psihic, fiind determinate de factori externi cu acțiune deosebit de agresivă.

Factorii externi, de mediu, care acționează ca elemente revelatoare sau declanșatoare ale tulburărilor psihice sunt în legătură directă cu mediul fizic și uman în care bolnavul este transpus din momentul internării. Începând cu schimbările survenite în modul de desfășurare a vieții cotidiene, a alimentației și a întreg microclimatului care în sine constituie factori stresanți, trebuie menționate efectele diferitelor proceduri de explorare la care este expus bolnavul. Perioada imediat preoperatorie, ca și ziua operației sunt grevate în mod deosebit de o încărcătură emoțională deosebită. Contactul cu oameni necunoscuți, de multe ori distanți sau indiferenți, profesionali în atitudine, determină apariția unui sentiment de izolare, de însingurare, al cărui rol în determinarea unor eventuale manifestări psihopatologice este determinant. În perioada peranestezică, sub anestezie regională sau de conducere, sub sedare insuficientă, agresiunea psihică continuă, mai ales dacă personalul sălii de operație nu dă atenția cuvenită faptului că bolnavul poate să înregistreze conversația care se poartă integral sau parțial, ceea ce poate să dea naștere la diverse interpretări proprii. Un moment deosebit de agresiv poate să fie revenirea stării de conștiență în cursul unei anestezii generale sub relaxante, intubație traheală și eventual analgezie insuficientă.

Perioada postoperatorie este legată și grevată în special de problema durerii în plagă, și de apariția eventuală a unor tulburări cu impact negativ asupra psihicului: retenția de urină, greața și vărsăturile, prezența liniilor de perfuzie, a aparatelor de monitorizare, eventual a intubației traheale și a protezării respiratorii sau a altor dispozitive ca drenajele aspirative, tubul nasogastric etc. La aceasta se adaugă eventualele manevre de îngrijire medicală sau chiar de resuscitare. Apariția de complicații în evoluție este deosebit de importantă, deoarece poate să determine schimbări acute în percepția și interpretarea fenomenelor mediului. Nu trebuie uitate nici influențele pe care medicația administrată poate să le aibă asupra psihicului. În prezent este cunoscut faptul că mediul în saloanele de îngrijire postoperatorie sau de terapie intensivă este generator de insomnie, ceea ce constituie încă o suferință gravă pentru bolnav.

Relaxarea propriu-zisă psihică a bolnavului nu intervine decât atunci când se întoarce „la salon“ și definitiv, abia când pleacă acasă.

Impactul tuturor factorilor enumerați, ca și a multor altora pe care personalul medical nici nu le sesizează sau nu le acordă importanță, cum ar fi în special fondul sonor încărcat, temperatura ambiantă, mirosul etc. este variabil asupra psihicului diferiților bolnavi în funcție de receptivitatea lor specifică și de încărcătura emoțională pe care o adaugă fenomenelor obiective.

Simptomatologie. Tulburările psihice care pot să apară cuprind întreg spectrul de patologie psihică, implicând atât starea afectivă (timia) cât și funcțiile cognitive și motorii. Totuși apar cu frecvență mai mare unele sindroame citate în lucrările de specialitate. Cel mai frecvent se întâlnesc diferite forme de nevroză, mai ales nevroză cu mare amprentă anxioasă, care se poate exacerba până la forme pernicioase. *Frica* de intensitate variabilă (anxietate, frică, groază, panică) face parte din viața multor bolnavi spitalizați în vederea unei intervenții chirurgicale. Ea este exprimată clinic atunci când este foarte intensă și dă naștere la fenomene somatice. Poate fi mărturisită sau nu, poate fi stăpânită sau nu (panica este forma de frică nestăpânită). Semnele clinice ale fricii intense sunt iritabilitatea, senzația de insecuritate, de multe ori blocajul motor, slăbiciune musculară, amețeală, greață însoțită și de tachicardie, palpitații, dispnee, angor, tremor, transpirație, tenesme uneori însoțite de relaxarea sfincterelor, cefalee, parestezii, gură uscată etc. Sindromul de frică este foarte periculos pentru evoluția generală a bolnavului, deoarece hipertonia simpatică intensă, care se înscrie în cadrul reacțiilor de apărare și care generează un titru ridicat de adrenalină și noradrenalină, determină condiții de apariție a unor grave accidente cardiace, mai ales în contextul inducției anestezice. Panica declanșată duce la pierderea completă a controlului cu reacții din cele mai neașteptate, de multe ori violente.

Stările delirante sunt fenomene relativ frecvente care apar ca urmare a unor tulburări ale funcției cerebrale induse de multiple cauze medicamentoase sau de altă natură, care acționează în contextul anestezico-chirurgical. Stările critice respiratorii sau hemodinamice, modificări ale parametrilor homeostazici ai mediului intern, modificări ale funcțiilor neuroendocrine și metabolice generale, alterări ale neuromediației de toate tipurile sunt fie factori favorizanți, fie factori declanșatori sau chiar inductori ai stărilor delirante. Accesele delirante apar episodic și au o durată limitată. Ele sunt o tulburare globală a proceselor cognitive (gândirea, percepția, memoria), împreună cu o reducere a stării de conștiență (vigilență), apariția somnolenței. Perioade delirante pot să alterneze cu perioade de luciditate. Apar mai ales noaptea și în general în perioade de stimulare redusă. În cadru apar fenomene productive, halucinatorii, iluzionale deluzive, care distorsionează percepțiile. Comportamentul psihomotor poate fi redus, dar și hiperactiv. Bolnavii pot fi apatici, dar pot să apară și stări emotive intense. Percepțiile alterate și tulburările de memorie constituie baza dezorientării în timp și în spațiu. Apar ca o manifestare a tulburărilor de gândire și de vorbire.

Printre formele mai frecvente de delir sunt citate cazurile de „delirium tremens“, care există cu precădere în regiuni cu mulți consumatori cronici de alcool. Supuși unui regim de spitalizare cu deprivare de alcool, aceștia dezvoltă fenomene de frustrație. Delirium tremens este declanșat în mod specific de unele medicamente ca: metronidazol, unele antibiotice (aminoglicozide), alături de lipsa aportului de alcool, care este de fapt cauza cea mai frecventă.

Simptomatologia constă din congestia intensă a feții, tremor, stare de agitație, halucinații vizuale și auditive, delir de persecuție, fenomene vegetative care culminează cu instabilitate hemodinamică și în caz extrem moarte.

Stările depresive pot să apară gradat, sub toate formele, de la simpla stare de tristețe, trecând prin forma de nevroză depresivă (depresiune anxioasă) și ajungând la psihoza depresivă (melancolia) cu tot cortegiul de manifestări. Formele de depresiune larvată, foarte frecvente la o anumită categorie de bolnavi în vârstă, dar și tineri, se poate exacerba uneori în contextul chirurgical, generând o nevroză sau o psihoză depresivă. Sindroamele depresive sunt fenomene grave prin implicațiile pe care le au asupra comportamentului bolnavului, ca și, mai ales, asupra evoluției bolii acestuia. Astfel autismul și lipsa de cooperare îngreunează tratamentul acestor bolnavi, care însă în accesele lor de disperare pot să facă chiar încercări de suicid, se detubează, își smulg perfuziile, încearcă defenestrarea. Important din punct de vedere biologic general este însă faptul că prezența unei stări depresive alterează voința de supraviețuire și diminuă grav activitatea unor sisteme de organe și funcții, fapt dovedit deosebit de pregnant pentru funcția imunitară, care este profund alterată. Statistic s-a demonstrat o rată crescută de mortalitate la bolnavii care au o stare de depresiune.

Tot în cadrul tulburărilor reactive pot să apară diferite stări confuzionale, cu dezorientare, contact interuman redus, manifestări bizare, accese de violență sau atitudinii catatonice. De asemenea pot să apară psihoze tipice de tip schizoafectiv.

Demența este o formă gravă de degradare globală a funcțiilor cerebrale superioare, distrugând complet personalitatea bolnavului, însoțită de tulburări grave de memorie, dezorientare temporo-spațială, tulburări de gândire, infantilism mintal până la dispariția completă a funcțiilor superioare ale creierului.

Demența poate să apară ca un fenomen acut în anumite forme de tulburări de irigație cerebrală induse de episoade hipotensive, fenomene microtrombotice diseminate. Apare de obicei în perioada postoperatorie și poate să dispară la fel de brusc cum a apărut, după perioade variabile de timp. Alteori regresia este incompletă sau nu apare deloc.

Demența de tip Alzheimer care poate să evolueze la un bolnav devenit chirurgical, poate să arate o agravare și o accelerare a evoluției în perioada postoperatorie. Bolnavii care se află în faza de evoluție cronică a unei demențe senile progresive pot de asemenea să sufere o agravare a evoluției.

Și alte boli psihice de fond, mai ales schizofrenia și psihoza maniaco-depresivă pot să sufere agravări ale evoluției.

De multe ori apariția acută a unui sindrom psihopatologic poate fi expresia unei suferințe acute cerebrale datorat unor cauze patologice generale. Astfel, fenomenele trombotice ca și cele septice pot să înceapă cu un sindrom psihic de expresie foarte variată, care trebuie să atragă atenția și să fie tratat cu atenție și nu direct cu medicamente psihotrope sedative.

Tratament: Sindroamele psihice considerate în contextul mediului chirurgical beneficiază de 2 categorii de măsuri: preventive și curative. De asemenea trebuie avuți separat în vedere bolnavii cunoscuți din antecedente ca fiind purtătorii unor tare psihice și bolnavii care fac sindromul psihic în contextul spitalicesc dat. Măsurile preventive cuprind întreaga gamă de acțiuni menite să creeze bolnavilor un mediu cu agresivitate minimă. Acestea constau în măsuri menite să asigure confortul bolnavului, dar în special din măsuri organizatorice și tehnice menite să reducă la minimum impactul psihic. Aci joacă un rol important comportamentul personalului în relațiile cotidiene cu bolnavul, dar mai ales în momentul executării unor manevre medicale. Prezența unui psiholog care să mijlocească contactul uman cu bolnavul și care știe cum și prin ce mijloace să-l facă să înțeleagă situația în care se află, precum și soluțiile ce i se oferă, este deosebit de bine venită. Trebuie depuse toate eforturile pentru obținerea colaborării cu bolnavul pe toate planurile.

A 2-a categorie de măsuri este medicația, care va urmări 2 feluri de bolnavi: cei cu tară psihică cunoscută și aflați sub tratament și cei netratați psihic. Pentru prima categorie de bolnavi multe din medicamentele psihotrope interferează direct cu medicația anestezică. Astfel, inhibitorii de aminooxidază, antidepresivele triciclice, neurolepticele fenotiazinice sau butirofenonice, tranchilizantele fenotiazinice sau benzodiazepinice, pentru a nu cita decât câteva grupe, fie că potențează efectele anestezicelor, fie că le antagonizează sau determină efecte negative asupra unor organe vitale precum inima sau vasele sangvine, generând aritmii, hipotensiune etc. Se pune deci problema dificilă a adaptării medicației psihotrope la condițiile impuse de anestezie și actul chirurgical. Pentru bolnavii indemni psihic se pune problema aplicării unei terapii sedative și anxiolitice, care urmărește în special asigurarea unui somn suficient și a unei detente psihice în cursul zilei. Scopul este atins de obicei prin administrarea în perioada preanestezică a unor sedative-hipnotice și/sau a unor tranchilizante minore. Acest tip de medicație face parte de mult timp din rutina terapiei preoperatorii.

Accidentele psihiatrice apărute acut în contextul anestezic chirurcical pun însă probleme deosebite de atitudine medicală. În primul rând accidentul psihic apărut ca expresie a unui fenomen patologic general și frecvent instalarea unei complicații septice sau trombotice este anunțată de apariția unei stări confuzionale sau de agitație psihomotorie însoțită de multe ori de alterări ale senzoriului, timiei și comportamentului. Terapia directă a evenimentului psihic trebuie făcută numai după un minuțios examen somatic menit să deceleze eventualul focar declanșator.

Terapia psihiatrică propriu-zisă nu trebuie începută până ce nu se exclude și posibilitatea apariției accidentului ca o consecință a acțiunii medicației anestezice sau de altă natură, utilizate în context. Tratamentul specific se instituie în mod obligator în colaborare cu un psihiatru. Tratamentul de urgență este indicat atunci când din cauza tulburării psihice, colaborarea cu bolnavul devine dificilă sau imposibilă. Din toate tulburările psihice, cele care necesită tratament de urgență sunt stările de agitație, care interferează direct cu manevrele de îngrijire medicală și cu disciplina secției.

Măsurile de sedare trebuie să fie luate printr-o medicație judicios aleasă și corect dozată. Clasele de medicamente care există la dispoziție sunt: sedative-hipnotice, tranchilizante minore (anxiolitice), tranchilizante majore (neuroleptice) și timolepticele. Toate medicamentele din clasele amintite interferează cu funcțiile vitale: sistem nervos, aparat respirator, sistem hemodinamic (circulator), ficat, tub digestiv etc.; precum și cu alte medicamente administrate în cursul terapiei, ceea ce face ca alegerea și dozajul lor să fie deosebit de delicate.

Terapeutul este pus în fața situației de a fi nevoit să administreze medicamente cu certe acțiuni adverse, în doze de obicei mari, necesitate de afecțiunile sau accidentele psihitrice în condiții de interferențe variate cu starea bolnavului și medicația administrată.

Pentru nevoile curente anestezistul sau chirurgul trebuie să recurgă preferabil numai la medicamente a căror mânuire este cunoscută. Din acest motiv se recomandă: 1. Din sedative-hipnotice, barbituricele de tip thiopental care pot să fie administrate în perfuzie continuă (seringă automată) în dozaj variabil cu necesitățile de 0,5—3 mg/kg/oră.

2. Din tranchilizantele minore în special diazepam în doză de 0,1—0,3 ml/kg/oră, sau flunitrazepam 0,02—0,05 mg/kg/oră sau midazolam 0,3—0,5 mg/kg/oră.

3. Din neuroleptice: haloperidol 1—5 mg repetat la nevoie; droperidol 0,1—0,3 mk/kg repetat la nevoie; mai rar se utilizează fenotiazine: clorpromazină 0,5—1,5 mg/kg sau levomepromazină 0,3—0,5 mg/kg.

4. Din timoleptice menționăm în primul rând imipramina (antideprin) și unii derivați similari mai noi ca: desipramina, timipramina precum și neurotimolepticele al căror cap de serie este amitriptilina.

În stările acute și la intoleranță digestivă, sunt indicate formele injectabile.

Vor fi evitați inhibitorii de monoaminooxidază din cauza multiplelor interferențe pe care le au cu alte medicamente utilizate.

6,7.1.6. COMPLICAȚII LA NIVELUL SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC

În afara unei suferințe primare sau a unei suferințe acute preoperatorii generate mai ales de leziuni traumatice, complicațiile postoperatorii ale nervilor periferici sunt datorate aproape exclusiv traumatizării lor în cursul intervenției.

Anestezia provoacă relaxare musculară, care la rândul ei permite o mobilitate crescută a segmentelor mobile ale corpului. În cursul așezării pe masa de operație, membrele pot să ia poziții nefiziologice, care duc la întinderi sau compresiuni ale elementelor nervoase. Sunt descrise astfel leziuni de întindere ale plexului brahial și de compresiuni ale unor trunchiuri nervoase periferice: nerv cubital, radial, sciatic popliteu extern, sciatic mare etc. Pentru prevenirea unor astfel de incidente se va evita la braț hiperextensia articulației cotului și hiperabducția celei a umărului, ca și torsiunea brațului atât în poziția de decubit dorsal, cât și în cazul suspendării brațului în decubitul lateral sau ventral. Compresiunea plexului brahial poate să apară prin presiunea susținătoarelor de umăr în cursul poziției Trendelenburg. Poziționarea corectă a brațului se face așezându-l fie de-a lungul corpului, fie în abducție mai mică de 90° și menținând o ușoară flexie a articulației cotului.

Leziuni severe ale nervului median pot să apară prin necrozele create de soluții caustice injectate paravenos în regiunea plicii cotului. Leziuni ale nervilor cranieni apar mai ales la față, unde compresiunea unei măști de anestezie poate să lezeze ramuri ale facialului.

Complicații la ochi apar ca o consecință a următoarelor grupe de factori: 1. Leziuni produse prin fenomen de uscare a corneei atunci când în cursul anesteziei generale pleoapele nu mai acoperă ochiul și secreția lacrimală încetează. Se produc cheratite și conjunctivite care provoacă în general jenă dureroasă, foarte greu suportată de bolnav. 2. Leziunile mecanice ale globului ocular și ale corneii pot să apară fie prin lovire inadvertentă cu elemente ale instrumentului utilizat sau prin compresiuni ale globului ocular prin acestea sau în decubitul lateral sau ventral direct pe planul mesei de operație. 3. Paralizia mușchiului lateral al globului ocular prin lezarea perechii VI-a a nervilor cranieni (oculomotor extern) poate să apară după rahianestezie ca o consecință a întinderii acestuia prin tracțiunea masei cerebrale survenită în cursul unui episod de hipotensiune a LCR. 4. Fenomenele trombotice pot să apară în urma compresiunii prelungite a globilor oculari, care provoacă diminuarea fluxului sangvin în artera centrală a retinei. 5. Fenomene embolice — cheag sau gaz — pot să apară mai ales în contextul chirurgiei cardiace, generând obstrucția arterei centrale a retinei și orbire. 6. Glaucomul acut poate să apară ca o complicație postanestezică în 0,5% din cazuri și este favorizat de unele medicamente utilizate, în special atropina în doză mare și succinilcolina.

6.7.1.7. COMPLICAȚII LA NIVELUL MASELOR MUSCULARE

Acestea apar în primul rând la placa neuromusculară, ca urmare a utilizării medicamentelor relaxante, când constituie probleme de anestezie necesitând monitorizarea specifică, utilizarea de antidoturi (neostigmină) sau utilizare prelungită a ventilației artificiale. Accidentele sunt grave și greu de tratat la bolnavii care suferă de dezechilibre metabolice grave ca: dezechilibre hidroelectrolitice, acidobazice și nutritive, hiponatremiile severe, acidozele grave, dar mai ales deperdițiile grave de K+ în cadrul unor alcaloze metabolice sau în contextul unei acidoze hipercloremice la bolnavi cu implantarea în colon a uretrelor, duc la diminuarea severă a forței de contracție a mușchilor, margând până la paralizie, care necesită protezare respiratorie.

Bolnavii cu stări cașetice, mai ales în cașexiile de stres, prezintă alterări grave ale forței de contracție musculară ceea ce diminuă capacitatea vitală, ventilația maximă, mecanismul tusei, generând în final hipoventilație și favorizând apariția complicațiilor septice respiratorii. Ținând seama de faptul că forța musculară măsurată dinamometric scade cu 25—40%, la bolnavii nealimentați corect postoperator, chiar și după intervenții de amploare medie, putem intui efectul pe care poate să-l aibă evoluția cronică a unor situații de stres continuu cu inaniție asupra eficienței aparatului muscular. Diminuarea forței de contracție apare înainte de apariția atrofiei musculare, fiind însă accentuată de stres. Ea este cauza adjuvantă sau determinantă a complicațiilor respiratorii postoperatorii.

Agravarea evoluției bolilor musculare congenitale de tip Duchenne, distrofia pseudohipertrofică sau de tip Curschmann-Steinert, distrofia miotonică pot să survină ca urmare a unor intervenții sub anestezie. De asemenea bolnavii miastenici trebuie tratați după toate regulile, evitându-se utilizarea în timpul anesteziei sau postoperator a relaxantelor competitive. Uneori contextul chirurgical devine revelatorul unei miastenii fruste.

6.7.1.8. HIPERTERMIA MALIGNĂ

Una din complicațiile cele mai de temut la mușchi este *hipertermia malignă*, un eveniment acut patologic, declanșat în mod specific de unele substanțe utilizate de obicei în anestezie, ca și de alte substanțe și condiții specifice, la indivizi cu un teren genetic gravat. Se manifestă prin declanșarea unor fenomene de contractură și de hipermetabolism la fibrele musculare scheletice, care generează un tablou clinic de afectare generală multiorganică de o gravitate extremă și având o evoluție fulgerătoare.

Etiologie și patogenie. H.M. este declanșată de cele mai multe ori în context anestezic-chirurgical chiar pe masa de operație de unele substanțe anestezice ca halotan, metoxifluran, enfluran, isofluran, eter dietilic, relaxante musculare depolarizante, cofeină și unele anestezice locale cum ar fi tetracaina. Obligator pentru declanșarea fenomenului este predispoziția genetic transmisă. Aceasta se manifestă prin apariția la indivizii marcați genetic a unei anomalii la receptorul Ryanodin din reticulul endoplasmatic al fibrei musculare striate (reticul sarcoplasmatic). Acest receptor controlează liberarea de Ca^{++} din RS indusă de polarizarea membranei sarcoplasmatice din placa neuromusculară. Defectul genetic face acest receptor sensibil la unele substanțe care induc o închidere întârziată și incompletă a canalului calcic, ceea ce permite acumularea acestui ion în citoplasmă. În afara acestui mecanism au mai fost incriminate în explicarea nivelului crescut a concentrației ionului de Ca^{++} în sarcoplasmă și eliberarea acestui ion din mitocondrii, precum și penetrația sa din mediul extracelular. Aceste ipoteze presupun existența și a unor defecte de membrană, fapt pentru care pledează detectarea facilitării penetrației C^{++} în limfocite și hematii la indivizii surprinși ca fiind susceptibili să dezvolte H.M. Totuși faptul că la porcii predispuși la H.M. există un defect în cromozomul 6 (locusul HAL) situat lângă locusul GPI (de codare a glucofosfatizomerazei) și că la om locusul GPI se găsește în cromozomul 19 alături de locusul receptorului Ryanodinic (RYR), face foarte plauzibilă ipoteza că defectul acestui din urmă receptor este cauza susceptibilității la om. Defectul genetic se transmite autosomal dominant, cu penetrație incompletă.

Simptomatologie. Rigiditatea musculară în special trismusul este unul din fenomenele care apar frecvent dar nu constant, fiind totuși considerat ca unul din cele mai specifice. Imposibilitatea de a intuba un bolnav după administrare de succinilcolină, halotan sau alt anestezic volatil trebuie să sugereze declanșarea unei H.M. și să indice căutarea și a altor simptome înainte de instituirea tratamentului.

- *Creșterea temperaturii* rectale, care este foarte rapidă (1° la 10—30 minute), dar nu absolut necesară mai ales în formele abortive. Se ating în scurt timp temperaturi de 40—41°.
- *Tachicardia* la ritm de 110—140/minut, apărută brusc, fără altă justificare, este de asemenea foarte sugestivă pentru declanșarea H.M.
- *Incălzirea* bruscă și intensă a canistrei de calce sodată și în cazul monitorizării capnografice creșterea CO_2 la peste 6—7% denotă o intensificare a metabolismului energetic, cu creșterea consumului de O_2 și implicit a eliminării de CO_2.
- *Apariția precoce a aritmiilor* ventriculare pe fondul de tahicardie este unul din semnele care corelează cel mai bine cu apariția H.M.
- *Mioglobinuria* este semnul lezării fibrelor musculare cu pierdere de mioglobină.
- *Creșterea activității creatin-fosfatkinazei* (M) serice la valori de mai multe mii de unități, cu toate că nu este strict specifică, constituie un element diagnostic suplimentar.
- Când sindromul este în evoluție apar pe rând semne ale *alterărilor metabolice profunde,* ca și ale unor *insuficiențe organice* determinate secundar.
- *Acidoza metabolică* severă apare ca o consecință a epuizării metabolismului aerob prin incapacitatea sistemului respirator și hemodinamic de a asigura aprovizionarea cu O_2 a țesuturilor.
- La bolnavul treaz apare o *dispnee* intensă, alături de tulburări ale senzoriului.
- La evoluție prelungită prin tratament poate să apară insuficiență renală acută; pareză digestivă cu hemoragie digestivă, icter, tulburări de coagulare (CID-liză) și în final decompensare hemodinamică, hipotensiune și oprire circulatorie. De fapt evoluția urmează schema unui MSOF acut cu evoluție uneori de numai câteva ore.

Tratament. Este esențial ca tratamentul să fie instituit cât mai precoce, pentru că, mai ales în formele fulgerătoare, evoluția este extraordinar de rapidă, ajungându-se la ireversibilitate după numai 1—2 ore de evoluție.

Există un antidot specific, medicamentul „dantrolene“ care trebuie însă administrat foarte precoce. Cu toate că inconstant activă, procaina (sol. 1%) în perfuzie rapidă poate să acționeze ca antidot. Se va suprima imediat administrarea agenților cunoscuți că pot să declanșeze H.M. și a N_2O. Se va crește ventilația bolnavilor protezați respirator, schimbându-se frecvent calcea sodată și crescându-se fluxul de O_2 la 6—10 l/minut. Se trece apoi la răcirea fizică a bolnavului în caz că temperatura rectală a crescut rapid peste 38°.

Bolnavul care se află într-o reacție hiperdinamică intensă trebuie supus unui tratament energic de susținere a funcției hemodinamice, prin repleție volemică și medicație inotropă (dopamină-dobutamină).

Se va combate acidoza, nepermițându-se scăderea pH sub 7,20 și a BE sub —10 mmol.

Se administrează manitol 20% 1 g/kg repetat de 2—3 ori în 24 de ore pentru asigurarea funcției renale și a eliminării mioglobinei.

Se va asigura un aport caloric suficient prin aport de glucoză și fructoză.

În general se iau toate măsurile necesare și adaptate situației, în funcție de abaterile sesizate.

Evoluție—Prognostic. Formele fulgerătoare au, fără tratament, o evoluție letală în decurs de 2—4 ore. Cu tratament energic se pot obține supraviețuiri de 50—70%.

Formele fruste pot să evolueze oligosimptomatic și se pot remite chiar și spontan. Între aceste 2 extreme sunt posibile orice modele de evoluție, ceea ce accentuează din nou necesitatea unui diagnostic și a unei terapii precoce.

Detectarea bolnavilor nu se poate face decât prin test de contracție musculară *in vitro* sub stimulare cu halotan și cofeină. Este necesară pentru aceasta o biopsie. Proba este recomandată membrilor de familie a bolnavilor care au făcut un accident pertinent. Dozarea CPK (M) poate să descopere indivizii H.M. susceptibili, dar nu este absolut specifică.

BIBLIOGRAFIE

1. BEDFORD R. F., DURBIN C. G. — Neurosurgical intensive care. În: *Anesthesia edited by Miller R. D., New-York, Edimburgh, Churchill Livingstone, 1986, 2253—2292.*
2. CAMPKIN T.V. — Isoflurane and cranial estradural pressure. A study in neurosurgical patients, *Br. J. Anaesth, 56: 1083—1088, 1984.*
3. CERCHIARI E. L., CARUGO D., DELLA PUPPA T., RAVIZZA A. — Reliability of the vestibulo-ocular reflex as an index of the effects of hypnotic drugs on the central nervous system, *Br. J. Anaesth. 56: 325—331. 1984.*
4. DINKEL M. — Neurophysiologisches Monitoring in der perioperativen Phase-Grundlagen-Problematik, Indikationen. *Anaesthesiologie Intensivmedizin 36: 3—10,* 1995. (Abstract).
5. FREYSZ M., HONNART D., RĂDULESCU L. — L'anesthésie du Traumatisme Cranien Grave. *Jurn. SRAT 1 (2): 16—24, 1994.*
6. MAYNARD D. E., JENKINSON J. L. — The cerebral function analysing monitor. *Anaesthesia 39: 676—690, 1984.*
7. MAZZARELLA B., MASTRONARDI P., GRANATO CORIGLIANO G. — Blood viscosity during intraoperative diuretic treatment in neurosurgery. *Minerva Anesthesiologice 50: 115—122, 1984.*
8. NICKEL B. — Damage to the nervous system. *Pharmedicun (3): 8—10, 1994.*
9. SHAPINO H. M. — Neurosurgical anesthesia and intracranial hypertension. În: *Anesthesia, allted by Miller, R. D. New York, Edimburgh, London, Melbourne; Churchill Livingstone, 1986, 1536—1620.*

7. TEHNICI SPECIALE

7.1. MOARTEA CLINICĂ — RESUSCITAREA CARDIORESPIRATORIE (OPRIREA CARDIACĂ, OPRIREA CIRCULATORIE, OPRIREA CARDIORESPIRATORIE)

G. LITARCZEK

7.1.1. DEFINIȚIE

Noțiunea de moarte clinică este definită de starea organismului din momentul în care funcția circulatorie s-a oprit și până la apariția *leziunilor ireversibile cerebrale,* care fac imposibilă recuperarea funcțiilor cerebrale superioare. Creierul este organul de referință, deoarece are toleranța cea mai redusă la hipoxie, respectiv asfixie (3—10 minute); celelalte organe au durată de toleranță care se situează peste cele ale creierului. Restabilirea funcției cardiorespiratorii în perioada de toleranță permite recuperarea funcțională a organelor. Astfel, denumirea de moarte clinică pare nepotrivită și trebuie să fie înlocuită cu cea de oprire cardiocirculatorie (OCC).

7.1.2. ETIOLOGIE

Se disting 2 grupe majore de cauze care determină apariția opririi circulației:

A) *Stări terminale* ale unor suferințe prelungite în cursul evoluției unor boli cu evoluție ireversibilă de durată variabilă. Aceste opriri circulatorii constituie o grupă la care măsurile de resuscitare cardiorespiratorie (RCR) *sunt contraindicate.* De exemplu faza terminală a unei insuficiențe cardiace, a unei insuficiențe pulmonare cronice, a bolii canceroase, a unor stări septice necontrolabile etc.

B) *Accidente acute* în diverse contexte traumatice, terapeutice (chirurgie, explorări) și în evoluția unor boli controlabile pe un teren cu rezerve funcționale suficiente. În această grupă putem distinge o serie întreagă de cauze endo- și exogene, capabile să producă oprirea funcției de pompă a miocardului:

a) *Cauze traumatice* — produc „oprirea cardiorespiratorie“ (OCR) direct sau indirect prin diverse mecanisme: lezarea miocardului, hemopericard, alterarea funcției respiratorii (traumatism toracic, craniocerebral etc.) sau prin pierderi importante de sânge.

b) *Cauze vegetative* pot să oprească reflex activitatea de pompă prin mecanism vagal sau vagosimpatic, în diverse condiții: lipotimii ortostatice sau emoționale, iritarea unor zone reflexogene (mucoasă respiratorie, pleură, meninge, peritoneu) accidental sau în cursul unor manevre medicale: cateterizări, puncții etc., hidrocuțiunea în accidentele de înec.

c) *Cauze humorale* — Aici primează în importanță ca element provocator al opririi circulatorii *hipoxia*, care poate fi solitară sau asociată hipercapniei în sindromul de *asfixie*. Hipercapnia severă și de durată, chiar în absența hipoxiei, — acționează atât direct, cât și prin acidoza gazoasă pe care o induce. Acidozele severe de orice tip, ca și alcalozele sunt cauze de OCR chiar în afara hipoxiei sau hipercapniei.

— *hipoglicemia severă*

— *diselectrolitemiile severe* Na <120> 150 mEq/l, K <1,5> 7 mEq/l, Ca < 1,5 10 mEq/l.

— *reacțiile anafilactice* și anafilactoide prin mediatorii lor specifici — histamină, bradikinină, SRSA etc.

— *Ischemia acută* a miocardului, criza de angor prelungit, infarctul miocardic pot induce cele mai variate forme de aritmii care pot culmina prin oprirea activității de pompă a miocardului.

— *Ischemia cronică* a miocardului induce și ea aritmii de cele mai diferite forme, care pot să determine OCR, producând așa numita moarte subită.

— *Hipovolemia acută* produce OCR prin diminuare severă a debitului cardiac și implicit și a celui coronarian și cerebral.

— *Anemia severă* cu valori ale Hb sub 4 g generează de multe ori în miocard condiții de producere de aritmii grave și scădere a performanței care se pot termina prin OCR.

— *Stările de șoc* oferă condiții de decompensare a funcției circulatorii atât în cursul evoluției lor, cât și în stările terminale. În aceste condiții indicația de resuscitare este justificată numai în prima categorie de situații și nu în colapsul terminal al șocului ireversibil.

— *Accidentele de electrocuție* determină practic OCR prin fibrilație ventriculară.

— *Chirurgia cardiacă*, cu toate măsurile de protecție a miocardului care se iau, poate și este cauza de accidente acute de oprire a inimii, care cer un tratament adecvat și care în cele mai multe cazuri sunt reversibile și evoluează benign.

În practica medicală OCR poate fi urmarea administrării unei anumite medicații în scop diagnostic sau terapeutic. În afara accidentelor reflexe și anafilactoide mai trebuie citate și unele medicamente ca strofantină și mai puțin digitala, adrenalina și alte betastimulante adrenergice, acetilcolina-neostigmina. Substanțele utilizate în anestezie care pot să inducă OCR și deci cer o deosebită atenție în administrare.

— Substanțele toxice și intoxicațiile cu medicamente sunt deseori cauze de OCR.

7.1.3. PATOGENIE

Oprirea circulației sangvine are loc o dată cu încetarea activității de pompă a inimii. Irigarea țesuturilor cu importanță vitală (creier și inimă) ajunge să fie deficitară chiar în prezența unui debit cardiac prezent, dar insuficient cantitativ pentru a realiza o presiune arterială suficientă asigurării unei perfuzii cerebrale și coronariene eficiente. Insistăm asupra valorii Pa deoarece perfuzia cerebrală, ca și cea coronariană, depind direct de aceasta. Pentru creier presiunea de perfuzie este Pa-P1 (presiunea intracraniană). Valoarea maximă a fluxului fiind în sistolă, perfuzia cerebrală depinde în mod primar de Pa sistolică. Pentru miocard (VS), presiunea de perfuzie este dată de diferența dintre Pa și presiunea intramurală (Pm). În sistolă Pa este mai mare ca Pa, ceea ce face ca fluxul coronarian să fie redus sau chiar nul. În diastolă Pm este mai mic ca Pa, fluxul fiind maximal în această fază a ciclului cardiac. Fluxul coronarian depinde deci de presiunea diastolică. Sub o anumită Pa, atât debitul sangvin cerebral, cât și cel coronarian devin insuficiente pentru susținerea funcției și integrității creierului și inimii. Menținerea unei Pa limită este deci indispensabilă supraviețuirii și funcției normale a acestor două organe. Scăderea debitului cardiac însoțită de cea a Pa sub o anumită limită este o condiție care duce inexorabil la prăbușirea funcției circulatorii și a celei cerebrale. Situația debitului cardiac sub limita critică de 40% din debitul ideal și a Pa sub 40 mm Hg sistolic determină instalarea unei stări de obicei ireversibilă spontan, denumită *agonie*. Aceasta precede starea de moarte clinică și apare ori de câte ori decompensarea circulatorie se instalează progresiv, de exemplu în marile hemoragii sau în diferite forme de insuficiență pulmonară.

Ea lipsește și moartea clinică se instalează imediat ori de câte ori accidentul cardiac este fenomenul primar.

Se disting deci 2 forme fundamentale de OCR:

1) cele cu „oprire cardiacă“ primară prin accident cardiac,

2) cele cu „oprire cardiacă“ secundară, în care inima se oprește ca o consecință a unor fenomene generale care îi tulbură alimentația.

În prima categorie de fenomene există 4 grupe principale de forme de „oprire cardiacă“.

I. *Forme de oprire cu aritmii de tip bradicardizant.* — Bradicardii extreme de diferite cauze: reflexe sau prin bloc atrioventricular, criză Adams-Stockes.

— Oprire totală a activității ventriculilor în diastolă cu activitate a atriilor.

— Oprire completă a activității motorii a inimii în diastolă cu păstrarea activității electrice — ECG prezent (disociație electro-mecanică), adesea de aspect cvasinormal. Uneori, în aceste condiții, observarea directă a inimii (torace deschis chirurgical) decelează contracții cardiace de amploare și forță reduse, incapabile să facă o ejecție.

— Oprire completă a activității motorii și electrice a inimii — oprire în diastolă — condiții produse tipic prin hiperkaliemie.

II. *Forme de oprire cu aritmii de tip tachicardizant.* — Tachicardiile supraventriculare — tahicardia paroxistică, flutter cu blocaj redus sau fibrilația atrială paroxistică, cu ritm peste 180/minut duc la o scădere importantă a debitului cardiac prin diminuarea importantă a duratei și umplerii diastolice, cu fenomene secundare de șoc cardiogen. Dacă debitul devine critic, Pa poate să scadă sub nivelul limită și se instalează o stare preagonică sau agonică. De obicei însă tahicardiile supraventriculare nu determină stări hemodinamice chiar atât de grave.

— Tahicardiile ventriculare — tahicardia paroxistică și flutterul ventricular, mai ales acesta din urmă, au efecte hemodinamice importante de genul celor descrise mai înainte, putând să constituie faze premonitorii ale opririi circulatorii.

Fibrilația ventriculară — este o formă specială de aritmie, în care apar contracții haotice parcelare, care se autoîntrețin, ale componentelor sincițiului miocardic, ducând la incapacitatea ventriculilor de a realiza o contracție reglată eficientă expulzivă. Funcția de pompă a miocardului încetează o dată cu instalarea acestei forme de aritmie.

Teoria admisă de majoritatea autorilor este în prezent cea a revenirii excitației, a undei circulare care are loc atunci când perioada refractară a fibrei miocardice este diminuată, iar conducerea (dromotropismul) excitației este încetinită.

Situații de acest fel pot să apară atât în cadrul unor aritmii bradicardice extreme, cât și ca urmare a unor tahicardii sau a unui flutter ventricular. Fibrilația ventriculară este o aritmie gravă, care necesită un diagnostic rapid și o intervenție terapeutică imediată atunci când nu apare în contexte în care resuscitarea nu are rațiune (vezi mai înainte) — (stări terminale ale unor suferințe progresive ireversibile).

FV poate să apară în diferite stări funcționale ale miocardului și acest fapt determină prognosticul imediat al resuscitării cardiace. Când apare la un miocard nesupus în perioada premergătoare unor insulte severe (hipoxie, hipercapnie, alcaloză, acidoză, toxemie bacteriană etc.) FV poate fi tratată cu succes și nu recidivează dacă terapia antiaritmică este aplicată la timp.

Când însă FV apare în evoluția unei suferințe de durată variabilă care a pricinuit o alterare a metabolismului miocardic, ea este greu reversibilă și de cele mai multe ori recidivează, necesitând repetarea manevrelor de defibrilare.

Aspectul electrocardiografic al FV este diferit în circumstanțe diferite. *Experimental,* pe inima supusă hipoxiei progresive fibrilația indusă fără manevre de resuscitare are câteva stadii evolutive (Negovsky). În faza I fibrilația este rapidă 8—9 cicli/sec. și cu amplitudine variabilă, apar creșteri și scăderi ritmice ale voltajului undelor variind de la 0,2—1 și chiar peste 1,5 mV. Durata perioadelor este de 1,5—2 secunde. Acest tip de fibrilație este de tip „tonic“ și caracterizează prezența aritmiei pe un miocard cu rezerve biologice mari. Se întâlnește și în chirurgia cardiacă în cursul perfuziei extracorporale și constituie un punct de referință pentru aprecierea corectitudinii irigației coronariene. Durata acestei faze în evoluția spontană este de 20—30 de secunde.

Faza a II-a se caracterizează prin rărirea frecvenței undelor de fibrilație la 7—8 sec., păstrându-se amplitudinea și variația ciclică a acesteia. Durata perioadelor crește. Durata totală a acestei faze în evoluție spontană este de 20—40 secunde.

Faza a III-a se caracterizează prin apariția unor unde izomorfe ample și relativ lente — sub 5 cicli/sec. Spre sfârșitul perioadei undele pot să aibă un caracter sinusoidal, durata acestei perioade fiind de 2—3 minute.

Faza a IV-a se caracterizează prin diminuarea importantă a amplitudinii undelor care se situează în majoritate sub 0,5 mV. Numai unele grupe de unde ating valori de 1—1,5 mV, frecvența scade sub 2,5 cicli/sec. și chiar sub 1 ciclu/sec. Este fibrilația mică, lentă, semn al unei suferințe miocardice severe. Durata evoluției spontane a acestei faze este de 2—3 minute.

Faza a V-a și ultima arată la început încă un traseu cu unde rare de amplitudine redusă 0,1—0,2 mV de tip sinusoidal — grupuri de astfel de unde sunt urmate de pauze care devin din ce în ce mai lungi, până când undele dispar complet. Pe aceste trasee se pot observa uneori unde atriale „P“, a căror frecvență poate fi inițial în jur de 100 și scade în timp. Activitatea atrială poate să persiste încă timp îndelungat.

În total evoluția spontană a fibrilației ventriculare duce la oprirea activității electrice a inimii în 20—30 de minute. Din această perioadă însă, numai aproximativ jumătate — și în caz de leziune preexistentă miocardică mai puțin — ne stă la dispoziție, pentru ca manevra de resuscitare executată să fie eventual urmată de reluarea activității eficiente a inimii.

Și în clinica umană FV poate să îmbrace aspectele descrise, iar observarea uneia sau a alteia din formele acestea permite previziuni asupra prognosticului și eficienței eventuale a măsurilor de resuscitare.

III. *Oprirea cardiacă în sistolă* — inima de piatră (stone heart) apare mai rar spontan, dar poate să fie consecința unor manevre terapeutice în cadrul manevrelor de resuscitare. Experimental poate fi produsă prin injectare de doze masive de calciu ionic. Clinic survine de obicei în contextul unei acidoze metabolice extreme, asociată cu administrare de calciu și adrenalină.

Gravitatea acestei forme de oprire cardiacă este dată de imposibilitatea de a se putea face un masaj cardiac eficient datorită absenței unui timp diastolic de umplere a cavităților ventriculare.

IV. *Diminuarea performanței miocardului* datorită unor factori hemodinamici sau metabolici, insuficiența miocardică, sindromul de debit mic, insuficiența miocardică sunt stadii succesive ale acestui sindrom, caracterizat printr-o diminuare progresivă a debitului cardiac (respectiv a indexului cardiac). Stadiul final este sub limita eficienței și echivalează cu oprirea cardiacă.

Cauzele hemodinamice care duc la ineficiența acută de contracție a miocardului sunt fie cele care determină un travaliu excesiv de volum (insuficiențe valvulare acute), fie un travaliu excesiv de presiune —, fenomene embolice în mica circulație (embolie gazoasă, embolie cu cheag) hipertensiune sistemică acută etc.

Cauzele metabolice cele mai frecvente sunt cele ischemice, crizele de spasm sau trombozele coronariene. Ischemia apare alături de hipercapnie și acidoză gazoasă și în cazurile de insuficiență acută pulmonară, determinând oprirea secundară a inimii.

Și alte cauze metabolice ca tulburări ale echilibrului ionic, acido-bazic sau agresiune toxică sau septică pot să ducă la diminuări ale performanței miocardului prin fenomene funcționale sau lezionale celulare.

În cea de a doua categorie a opririlor secundare se încadrează în primul rând 2 forme de ineficiență cardiacă datorite umplerii distolice defectuoase:

Supradistensia miocardică prin hipervolemie indusă iatrogen sau prin deplasarea acută a masei sangvine din periferie spre inimă, duce la diminuarea debitului și performanței izovolumetrice și izotonice a miocardului (vezi curbele Starling-Straub-Frank). Fenomenul poate să culmineze prin oprirea practică a circulației sangvine datorită apariției unui accident aritmic, de obicei fibrilația ventriculară.

Inima goală este consecința diminuării acute a întoarcerii venoase. Hipovolemia acută prin pierdere sangvină din patul vascular (hemoragie) sau deshidratare, și deplasarea volumului sangvin în patul vascular periferic prin fenomene vasomotorii (lipotimie) sau iatrogen (ganglioplegice sau alte vasodilatatoare) sunt principalele cauze ale acestui fenomen. Debitul cardiac scăzut determină scăderea debitului coronarian și lezarea secundară a miocardului.

7.1.4. DIAGNOSTICUL ȘI CLINICA SINDROMULUI DE MOARTE CLINICĂ

Simptomele cele mai importante sunt decelate în aparatul cardiovascular. Ele trebuie căutate atât la inimă (nedecelarea zgomotelor cardiace, semne ECG), cât și la vasele periferice (nedecelarea pulsațiilor sistolice la vasele mari atât femurale, cât și carotide). Auscultația inimii trebuie făcută foarte atent și lipsa zgomotelor cardiace decelabile nu poate să ducă direct la diagnosticul de oprire cardiacă. Activitatea cardiacă mult diminuată sau condițiile nefavorabile de transmisie a zgomotelor cardiace (obezitate, deformații, epanșamente, îmbrăcăminte) fac ca acest examen să nu fie absolut concludent.

Semnele ECG, atunci când există un aparat la locul accidentului pot fi patognomonice (fibrilație, flutter ventricular, asistolie), dar pot fi și neconcludente (traseu normal sau aproape normal în absența unor contracții eficiente).

Palparea pulsului periferic trebuie făcută la ambele carotide și femurale pentru a evita posibilitatea lipsei accidentale (malformație, tromboză etc.) a pulsului la unul din vase. *Lipsa pulsului* la toate cele 4 vase mari poate fi considerată concludentă.

În orice caz de dubiu este preferabil să se acționeze în sensul susținerii circulației pe cale medicamentoasă și eventual mecanică și să nu se piardă timpul printr-un examen prelungit.

Cianoza patului capilar ungveal și paloarea generală permit să se conchidă asupra unei ineficiențe circulatorii, dar nu neapărat asupra opririi complete a acesteia. Existența concomitentă a cel puțin două sau a tuturor semnelor amintite impune diagnosticul de „oprire cardiacă", ceea ce impune terapia de urgență, chiar dacă mai persistă un debit cardiac minimal sau activitate cardiacă ineficientă.

Prezența activității respiratorii spontane implică un debit cardiac eficient. De obicei activitatea respiratorie încetează după oprirea circulatorie. Până la oprire, tipul respirației se modifică trecând prin mai multe faze:

1) O fază hiperventilatorie cu respirații mai frecvente și mai profunde care pot uneori să dezorienteze pe examinatori, dar pot să constituie pentru cel avizat primul semn al opririi cardiace. Ritmul respirator nu depășește însă de obicei 25—30 de respirații/minut.

2) O fază de bradipnee progresivă cu respirații foarte ample la început. Remarcabilă este participarea activă intensă a musculaturii respiratorii auxiliare. Amplitudinea și efortul respirator scad pe măsură ce bradipneea se accentuează.

3) O fază de „gasping“, caracterizată prin respirații executate preponderent de musculatura respiratorie auxiliară, fără participarea eficientă a diafragmului și a mușchilor intercostali.

4) Respirația agonică este caracterizată prin respirații extrem de rare schițate de mușchii auxiliari și care nu au efect ventilator.

5) Faza de apnee.

Durata de parcurgere a acestor faze succesive este de maximum 5 minute. Ele sumează degradarea progresivă a funcțiilor trunchiului cerebral și nu permit o concluzie asupra fenomenelor lezionale corticale.

Debutul resuscitării cardiace în *prezența* activității respiratorii are un prognostic mai favorabil în ceea ce privește recuperarea cerebrală. La aparatul respirator trebuie căutate totdeauna și semnele prezenței edemului pulmonar, semn al decompensării primare a funcției ventriculului stâng.

Examenul pupilelor poate să arate:

— Pupile în poziție de midriază maximă, indicând existența unei absențe a perfuziei cerebrale de cel puțin 1,5—2 minute, dar având un potențial de recuperare.

— Pupile în poziție intermediară, areactive la lumină, indică de obicei o leziune cerebrală ireversibilă (poziție cadaverică). Dacă reacționează prin mioză la lumină, accidentul circulator are o durată scurtă sub 1,5 minute.

— Reflexele conjunctivale dispar de obicei o dată cu dispariția reflexelor fotomotorii. Cele corneene dispar ceva mai târziu. Midriaza pupilară este însoțită totdeauna și de areflexie corneană.

— Dispariția luciului cornean și hipotonia globului ocular sunt semne certe de moarte cerebrală (Arseni, Gonțea).

Apariția convulsiilor poate fi de multe ori primul semn al opririi cardiace.

Diagnosticul pozitiv pe criterii clinice se face prin constatarea lipsei pulsului la marile artere și prin prezența midriazei. Prezența acestor semne justifică și impune luarea de urgență a măsurilor de resuscitare.

7.1.5. EVOLUȚIE

Evoluție spontană: oprirea circulatorie evoluează spre producerea de leziuni ireversibile cerebrale apoi miocardice și apoi în alte organe, leziuni care constituie faza anatomică a tanatogenezei. Moartea clinică se transformă în moarte anatomică.

În funcție de momentul intervenției de resuscitare, o dată cu trecerea timpului, șansele de recuperare fără sau cu sechele neurologice, precum și șansele de resuscitare în general diminuează progresiv. Pentru funcția sistemului nervos, în primul rând și pentru funcțiile celorlalte organe au fost descrise perioade de timp specifice, caracterizate prin apariţia progresivă a defectelor funcţionale şi diminuarea şanselor de recuperare integrală. Aceste perioade poartă denumirea de timpi de resuscitare.

Prima perioadă de timp poartă denumirea de „interval alezional" = timpul scurs de la debutul accidentului de oprire circulatorie şi până la apariţia primelor tulburări şi simptome. Acest interval cuprinde 2 perioade:

1. Perioada de latenţă *externă* este durata de timp până ce PO_2 tisular atinge un nivel critic specific fiecărui ţesut. De exemplu pentru miocard acest nivel „critic" este de mai puţin de 0,67 KPa (5 Torr). Nivelul de 1,33 KPa (10 Torr) este atins în 4—20 secunde.

Perioada de latenţă externă depinde de „rezervele" de oxigen din sângele şi lichidul interstiţial conţinut în ţesut pe de o parte, şi nivelul consumului de O_2 pe de altă parte. Cantitatea de Hb şi nivelul metabolic al ţesutului sunt de fapt factorii determinanţi. Există şi o diferenţă între durata latenţei externe de cauză pur anoxică şi cea ischemică, ceea ce denotă şi participarea altor factori în afară de rezerva de oxigen, aport de substrat, acţiune de tampon, efect de spălare, îndepărtare a cataboliţilor etc.

— Latenţa externă a creierului este de aproximativ 10 secunde, timp în care PO_2 scade până aproape de 0.

— Latenţa externă a miocardului este de 2—30 secunde sau 6—8 cicli.

2. Perioada de latenţă *internă* este durata de timp situată între momentul atingerii nivelului critic al PO_2 şi apariţia primelor fenomene de deficienţă funcţională.

Pentru creier semnele care din această perioadă sunt apariţia de convulsii tonico-clonice, pierderea stării de conştienţă, precedate de parestezii, apariţia de unde lente (delta-beta) în ECG, midriază precedată de un episod de mioză şi de fixare în poziţie centrală a globilor oculari. Durata de timp până la apariţia acestor semne este variabilă, între 5 şi 20 secunde. Intervalul alezional reflectă durata metabolismului energetic aerob.

A doua perioadă de timp poartă denumirea de „interval lezional", fiind durata de timp care se scurge de la apariţia primelor semne de disfuncţie organică până la paralizia completă a funcţiei organului.

Suma celor două perioade mai poartă în literatură şi denumirea de „timp de paralizie" sau „timp de supravieţuire" (survival time). (TP). Acest „timp" este o măsură a stabilităţii funcţiei organului şi este o perioadă de diminuare a metabolismului energetic *anaerob*. Primul termen este mai mult de domeniul fiziopatologiei, cel de al doilea este un termen cu utilizare preponderent clinică. Numeroase cercetări pe animal şi observaţii pe om au confirmat faptul că există diferenţe importante între ţesuturi şi organe, precum şi între diferite zone ale creierului în ceea ce priveşte mărirea timpului de paralizii.

Tabelul 7.I oferă câteva exemple.

TABELUL 7.1

Timp de paralizii (supravieţuiri)

Structură/Funcţie	*Specie*	*TP*
Potenţiale electrocorticale	Pisică Iepure	14—20 sec. 20—25 sec.
Reflex cornean	Om Pisică Câine Iepure	6—11 sec. 40 sec. 60—90 sec. 10—60 sec.
Reflexe pupilare	Pisică Câine	20—30 sec. 60—90 sec.
Reflexe cutanate abdominale	Om	20—50 sec.
Respiraţia	Pisică Câine Cobai Om	30—120 sec. 40—120 sec. 90 sec. 1—10 min. (Casping)
Acţiune simpatică (midriază)	Câine	45 min.

Gradul de irigaţie şi temperatura ţesutului determină, alături de concentraţia de Hb în sângele de perfuzie, durata timpului de paralizie. Scăderea temperaturii protejează împotriva anoxiei, hipertermia determină scurtarea timpului şi poate să ducă la depăşirea unui nivel critic în jur de 42°, moarte celulară, chiar în prezenţa perfuziei şi a unui aport normal de oxigen.

Timpul de paralizie este prelungit la făt şi copilul mic.

Timpul de resuscitabilitate (TR) — este durata de timp de la instalarea ischemiei sau asfixiei până la apariţia leziunilor ireversibile. Este denumit şi timp de supravieţuire a structurii. Este perioada de timp în care este posibilă o resuscitare cu restitutio ad integrum, perioadă în care nu apar leziuni ireversibile. Clinic este vorba de resuscitare fără sechele în principal neurologice.

TR este o măsură a stabilităţii funcţiei şi structurii organice sau invers a vulnerabilităţii.

În cadrul timpului de resuscitare se include întreaga perioadă a timpului de paralizie, la care se adaugă faza de paralizie —, fază în care deficitul funcţional este total, dar nu au apărut încă leziuni anatomice ale structurilor.

Este descris un TR al întregului organism (TR global) şi un TR al fiecărui organ, ţesut sau chiar structură. Timpii sunt diferiţi nu numai în funcţie de organ, dar chiar pentru diferite structuri. În cadrul sistemului nervos central există o variaţie substanţială a TR al diferitelor structuri componente.

În condiţii normale TR global este de 3—4—5 minute dar poate fi scurt sau mai lung, în funcţie de eventuale disfuncţii sau leziuni preexistente, respectiv prin „toleranţă crescută". TR global se situează în aceste limite numai dacă manevra de resuscitare este eficace şi dacă se obţine o resuscitare cardiacă eficientă, care să asigure o PAM (presiune arterială medie) şi un debit cardiac (CO) suficient. În caz contrar, prognosticul resuscitării *depinde de TR cardiac,* care dacă este depășit determină apariția unei insuficiențe sau ineficiențe cardiace (resuscitare cu defect). Reluarea activității cu CO scăzut.

TR global poate fi prelungit până la limita TR cerebral dacă măsurile de resuscitare (masaj cardiac, circulație extracorporală) asigură un CO și o PAM suficiente. În această situație TR global depinde de *TR cerebral*. Depășirea TR cerebral global determină apariția de leziuni în diferite structuri ale SNC, în funcție de TR specific acestora. Se poate obține o recuperare, dar cu deficit (sechele neurologice). Utilizarea extensivă a măsurilor de resuscitare cardiorespiratorie (CPR) a dus la apariția unui număr mare de cazuri recuperate cu sechele.

TR cardiac este o noțiune greu de conturat. Trebuie considerate 2 situații distincte:

a) inima resuscitată care poate să realizeze travaliul hemodinamic eficient

b) inima resuscitată care însă este perfuzată și nu trebuie să realizeze travaliul hemodinamic deloc sau numai parțial. La această situație se poate ajunge prin utilizarea sistemelor de circulație extracorporală în sistem de by-pass total sau parțial (cu circulație asistată).

În primul caz se vorbește de „timpul de toleranță cardiacă" (TTC), care este mai redus decât TRC în condițiile neîncărcării hemodinamice.

TTC în normotermie este de 4—4,5 minute. El poate fi prelungit mult (20—30 minute) prin utilizarea hipotermiei și/sau a soluțiilor cardioplegice, metodă curent utilizată în chirurgia cardiacă.

TRC este mai lung decât TTC considerat că este între 5 și 25 minute în normotermie. Poate fi prelungit și mai mult prin metodele amintite, asociate cu circulație asistată (40—60 de minute). Timpul de recuperare (TR) este în aceste condiții foarte prelungit, până la mai multe ore.

TR cerebral este în normotermie de 8—10 minute, datele experimentale variază cu valori de ± 100% din cauze care țin de modelul experimental utilizat și care permit circulație reziduală prezentă, hipotermie cerebrală, mărimea PAM în perioada de resuscitare, anoxie incompletă, etc.

Din ariile cerebrale cele mai sensibile par să fie scoarța cerebelului (celulele lui Purkinje), lamina a III-a a scoarței cerebrale.

Recuperarea clinică integrală a sistemului nervos central este posibilă chiar după apariția de necroze neuronale relativ întinse. Acest lucru face ca TR să fie greu de apreciat clinic. În experiment numai examenul histologic care certifică absența leziunilor celulare confirmă un anumit TR.

TR al măduvei spinării este de 20 de minute în normotermie — 75 de minute la 26—28°C, TR al retinei la om este de 120 de minute, TR hepatic de 20—30 de minute, cel renal de 3 ore, iar cel al musculaturii scheletice mult mai mare.

TR al diferitelor organe variază cu temperatura:

— Hipotermia duce la o creștere a TR. Pentru creier această creștere este de 4—5 ori mai mare la 22°C decât la 37°C (40—50 minute). Pentru inimă creșterea poate să fie similară. Acest lucru permite executarea de operații în hipotermie cu oprire completă a circulației și fără circuit extracorporal.

— Hipertermia scurtează manifest TR al tuturor organelor, dar în special al creierului. La o temperatură depășind 42°C se produc rapid leziuni neuronale întinse ireversibile.

Leziuni anterioare accidentului acut. Orice disfuncție sau leziune premergătoare accidentului acut de oprire circulatorie, cum ar fi irigație insuficientă prin ateroscleroză, hipotensiune, debit cardiac sau regional scăzut prin vasoconstricție sau stază, anemie severă, hipoxie de origine pulmonară, acidoză, hipoglicemie, prezența unor toxice ca în uremie, comă hepatică, stări septice, sau toxice exogene etc; duc la scurtarea TR, ajungând până la lipsa de răspuns la măsurile de resuscitare. Multe din cazurile cu leziuni anterioare accidentului fac parte din grupa bolnavilor terminali, la care resuscitarea este contraindicată.

Debit cardiac minimal prezent — oprire circulatorie incompletă. Este cunoscut faptul că supraviețuirea structurală dar nu funcțională a creierului, miocardului și altor organe nu este posibilă cu un debit cardiac egal cu 1/5—1/10 din debitul bazal. Experiențe cu așa numitul debit azygos au confirmat acest fapt. În aceste condiții TR este prelungit chiar timp nelimitat. În clinică debitul minimal poate să joace un rol important deoarece metodele clinice de diagnostic al opririi circulatorii nu îl exclud.

Vârsta. Cu cât vârsta este mai înaintată, cu atât durata TR este mai redusă atât la animalul de experiență, cât și la om. Din contră, animalul tânăr, copilul au un TR cu atât mai crescut cu cât au o vârstă mai mică. Este bine cunoscută rezistența copilului la episoade lungi și grave de hipoxie. În legătură cu TR este necesară și definirea noțiunilor de toleranță (T) și vulnerabilitate selectivă (VS).

Toleranța este capacitatea de rezistență a unui țesut la o anumită injurie —, în cazul opririi cardiocirculatorii, fiind vorba de ischemie. Mai sunt descrise „toleranțe" și la alte tipuri de insulte ca hipoxie, anoxie, toxice etc. Toleranța la ischemie este mai redusă decât cea la hipoxie sau anoxie, fiind o calitate intrinsecă a materiei vii, un mecanism care contribuie la asigurarea supraviețuirii și la menținerea homeostazei.

VS este mărimea reciprocă a toleranței. VS globală a organismului, determinată de VS a creierului și inimii, este diferită (ca și TR) pentru diverse porțiuni sau sectoare ale organelor. Astfel, VS pentru inimă este mai mare la miocardul contractil în ordinea VS—VD AS—AD — urechiușă — sinus, decât la sistemul de excitație și conducere. Atriul drept este descris ca „ultimum movens" (Haller).

VS pentru sistemul nervos central scade în ordinea: cortex — pallidum — talamus — hipotalamus — ganglioni bazali — bulb — măduvă — ganglioni spinali — ganglioni simpatici — nerv periferic. Substanța cenușie este mult mai vulnerabilă decât cea albă, iar neuronii straturilor corticale III, IV și V au VS maximă.

Nucleii celulari au VS minimă între organitele celulare. VS minimă o are țesutul conjunctiv. Celulele parenchimatoase au o VS mai mare ca cele mezenchimale.

Timpul de manifestare (TM) este durata de timp scursă de la insultă până la apariția primelor semne vizibile (microscopie electronică sau optică) a leziunilor celulare regresive sau productive — reparatorii. Și acest timp este foarte variabil atât pentru diferitele organe și țesuturi, cât și pentru diferite componente ale unui țesut.

Latența recuperării (LR) este timpul care se scurge de la încetarea insultei (ischemiei) prin refacerea circulației prin masaj sau CEC până la apariția primei manifestări a funcției sau parametrului urmărit — respirație, ECG, EEG, contracție miocardică etc. LR este dependent de toți factorii discutați la TR.

Timpul de recuperare (TRe) este timpul scurs de la încetarea insultei și până la recuperarea integrală a funcției centrale sau a organismului. Bineînțeles că recuperarea poate fi completă, dar și cu defect. Și acest timp, care poate uneori să fie foarte lung, este dependent în același sens de factorii discutați la TR.

Substratul biochimic — metabolic al toleranței constă în rezervele energetice legate de structurile macroergice fosforilate. Oprirea metabolismului aerob prin lipsa oxigenului, a glucozei sau a ambelor, suprimă sursa principală de ATP a celulei și astfel lipsește enzimele celulare de energia necesară activității lor. Ca o primă consecință își încetează funcția pompele ionice ale membranelor celulare, ceea ce face imposibilă menținerea potențialului de membrană; neuronii, la care fenomenul de depolarizare este una din principalele lor activități, sunt astfel blocați, activitatea lor încetează. Undele EEG dispar. La un nivel mai scăzut al rezervelor energetice sunt afectate enzimele de sinteză.

Un fenomen deosebit de grav este alterarea funcției pompelor Ca^{++}/K^{+} și a canalelor de Ca^{++}, primele ne mai eliminând Ca^{++} din celulă, iar celelalte permițând o masivă pătrundere a acestui ion în celulă. Creșterea calciului intracelular determină prin cuplare cu calmodulina, respectiv troponina (în mușchi) o activare masivă a funcției specifice celulare și a ATP-azelor. Se produce rigiditate musculară (rigiditate cadaverică) și căldură. Momentul apariției insuficienței canalelor și apoi a pompelor de calciu este diferit de la organ la organ și determină TR specific acestuia. În secvență apar apoi fenomene de geneză de radicali de O_2. Aceștia pot să apară atât în contextul hipoxiei pure (care induce acidoza tisulară), cât și, mai ales în condiții de reperfuzie, adică tocmai în situația creată de măsurile de resuscitare. Radicalii de oxigen inițiază fenomenul de peroxidare fosfolipidică, ce duce la distrugerea membranelor celulare și ale organitelor celulare. Fenomenul de peroxidare fosfolipidică poate demara și în lipsa radicalilor de oxigen, fiind activate de Fe^2 sau Fe^3. Un alt mecanism de lezare a membranelor este activarea leucocitară, care atât singure, cât și în relație cu leucocitele activează lipo- și ciclooxigenazele care inițiază producția de eicosanoizi și radicali de oxigen. (Vezi capitolele Reperfuzia și Complicațiile neurologice).

Mebrana depolarizată și lezată permite apoi transmineralizarea și umflarea cu Na și apă a celulei până la liză. Oprirea fenomenului de sinteză altereazā însăși structura celulară. Echipamentele enzimatice lipsite de sursa lor normală de energie (ATP) își încetează activitatea sau își pierd mecanismele de control care le dirijează, ceea ce duce la o acțiune haotică și determină în final fenomenele de autoliză celulară.

Astfel, urmărindu-se nivelul creatinfosfatului (CP), al adenosintrifosfatului (ATP), adenosin di- și monofosfatului (ADP și AMP), precum și al lactatului și glicogenului s-a putut observa cum în cursul timpului are loc o scădere rapidă a nivelului concentrației compușilor fosforilați macroergici. Astfel, s-a putut observa o scădere rapidă spre zero a nivelului, întâi al CP și apoi al ATP. Scăderea sub 3 μmol/g miocard a nivelului CP este limita perioadei de latență (interval alezional). Odată

CP dispărut, încep să apară modificări structurale ale mitocondriilor. ATP este produs în mitocondrii; în cursul anoxiei ischemice este produs și în citoplasmă. Scăderea nivelului ATP este mai lent în miocard decât în creier, datorită prezenței în miocard a unui metabolism anaerob mai activ. Scăderea nivelului ATP se însoțește de apariția de leziuni mai ales mitocondriale. Nivelul 2 µmol/g miocard pare să fie o limită teoretică; dacă aceasta este depășită se ajunge la ireversibilitatea leziunilor. Practic, nivelul de 4 µmol/g miocard este limita de siguranță.

Creșterea nivelului de lactat este un indice al gravității ischemice sau anoxiei, dar și un factor de reducere a șanselor de resuscitare, ca și expresia activității metabolismului anaerob. Nivelul rezervelor de glicogen scade și crește temporar nivelul de ADP, iar AMP crește după o perioadă de scădere inițială. Activitatea metabolismului anaerob este de menționat în legătură cu rezistența (toleranța) crescută a fătului și nou-născutului la hipoxie.

7.1.6. TRATAMENT

Măsurile trebuie luate într-o secvență precisă și executate cu maximum de precizie și repeziciune. Pentru motive mnemotehnice, aceste măsuri au fost stabilite în ordinea literelor alfabetului, care corespund în limba engleză secvenței literelor de la A la I, astfel:

1) A. Airway (cale respiratorie) — asigurarea libertății căilor respiratorii.

2) B. Breathing (respirație) — asigurarea ventilației plămânilor.

3) C. Circulation (circulație) — asigurarea circulației sângelui prin metode de compresiune toracică.

Aceste prime trei măsuri constituie *măsurile elementare* de resuscitare cardiorespiratorie *(basic life support)*. Ele pot și trebuie să fie însușite nu numai de întreg personalul medical, dar pot fi însușite și de publicul larg, prin predare și antrenament pe fantomă în școli, școli de șoferi, instructaje de protecție a muncii, cursuri de Crucea Roșie etc.

4) D. Drugs (medicamente) — aplicarea medicației de repornire a inimii, de susținere a contracției miocardice și de combatere a acidozei metabolic-hipoxice.

5) E. ECG (electrocardiograma) — explorarea electrocardiografică pentru precizarea formei de „oprire cardiacă".

6) F. Fibrilation — defibrilare sau stimulare electrică de la caz la caz.

7) G. Gauge — evaluarea stării generale a bolnavului în perioada de luare a măsurilor de RCR. Precizarea leziunilor sau a cauzei declanșante a OCR. Evaluarea indicației de continuare a RCR.

8) H. Humanising resuscitation with neuron saving measures — resuscitare a sistemului nervos central prin măsuri de protecție și refacere neuronală.

9) I. Intensive care — terapia intensivă și anume configurarea tratamentului cu toate metodele terapiei intensive moderne în vederea consolidării efectului pozitiv imediat al RCR și recuperării bolnavului.

Măsurile de la punctul 4 la 7 sunt acțiuni terapeutice specializate, care trebuie să fie executate de un personal medical calificat și special instruit, deoarece necesită în final și luarea unei decizii fundamentale și anume continuarea sau oprirea măsurilor de RCR. Ele nu pot să fie executate decât de personalul medical dispunând de echipamentul necesar. Sunt denumite măsuri avansate de suport vital (advanced life support).

Măsurile de la punctele 8 și 9 sunt aplicarea unor tratamente de durată (prolonged life support) sub stricta supraveghere medicală.

A. *Asigurarea libertății căilor respiratorii,* ca primă măsură, se realizează printr-un control digital rapid al cavității bucofaringiene după deschiderea gurii manual sau cu ajutorul deschizătorului de gură prezent în trusele de reanimare, aspirația secrețiilor sau lichidelor sau conținutului gastric refluat. În lipsa aspiratorului, așezarea bolnavului în poziția de siguranță, singura capabilă să asigure scurgerea în exterior a conținutului cavității bucofaringiene.

Extensia capului este absolut necesară pentru evitarea obstrucției prin limbă. Ridicarea (fig. 7.1.) mandibulei completează obligator manevra precedentă.

Introducerea unui dispozitiv de menținere a căii respiratorii: piesă bucodentară, pipă faringiană (Gueddel), piesă Safar etc., ușurează mult măsurile de resuscitare respiratorie (fig. 7.2). Piesa bucodentară care nu pătrunde în faringe evită declanșarea unui reflex de vărsătură sau spasm glotic și asigură concomitent etanșeitatea conexiunii cu dispozitivele de ventilație artificială. Astfel de piese sau pipe faringiene sunt incluse în inventarul majorității truselor de reanimare. Un dispozitiv care asigură o etanșare bună și evită concomitent regurgitarea gastrică este obturatorul esofagian cu cale respiratorie, introdus în ultimii ani.

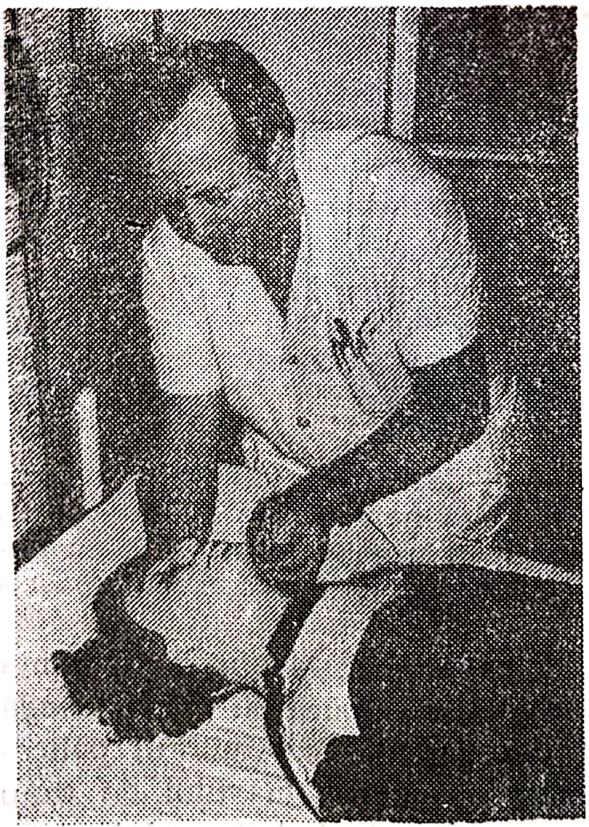


Fig. 7.1.a. — Ridicarea mandibulei, prima măsură de eliberare a căii aerifere.

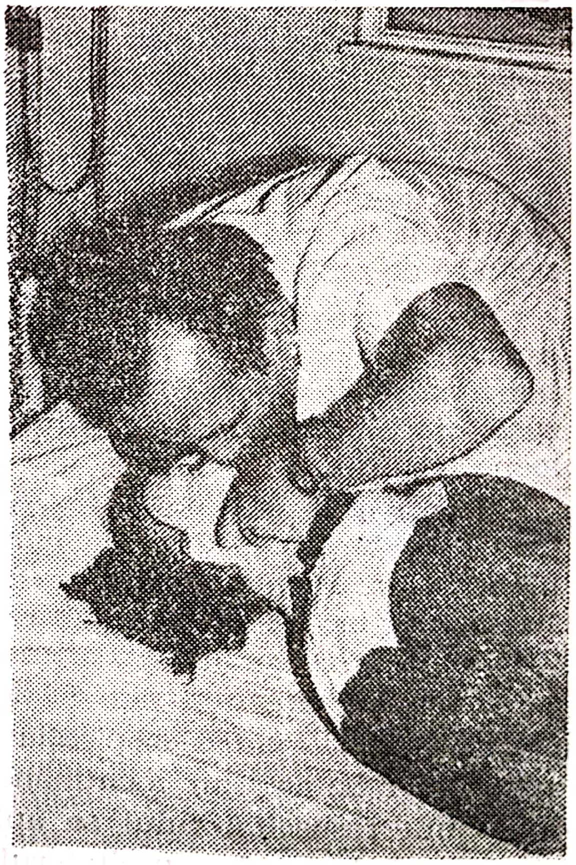


Fig. 7.1.b. — Respirația gură la gură.

Intubaţia traheală este metoda cea mai sigură de asigurare a libertăţii căii respiratorii şi a siguranţei de conectare la dispozitivul de ventilare artificială. Manevra de intubaţie este o manevră specializată, care pentru a putea fi executată în condiţii atraumatice şi de siguranţă cere o şcolarizare specială. *Ea nu este absolut necesară, resuscitarea respiratorie putându-se executa şi la bolnavii neintubaţi.* Pentru intubaţie trusa de resuscitare trebuie să conţină şi un directoscop şi un set de sonde traheale.

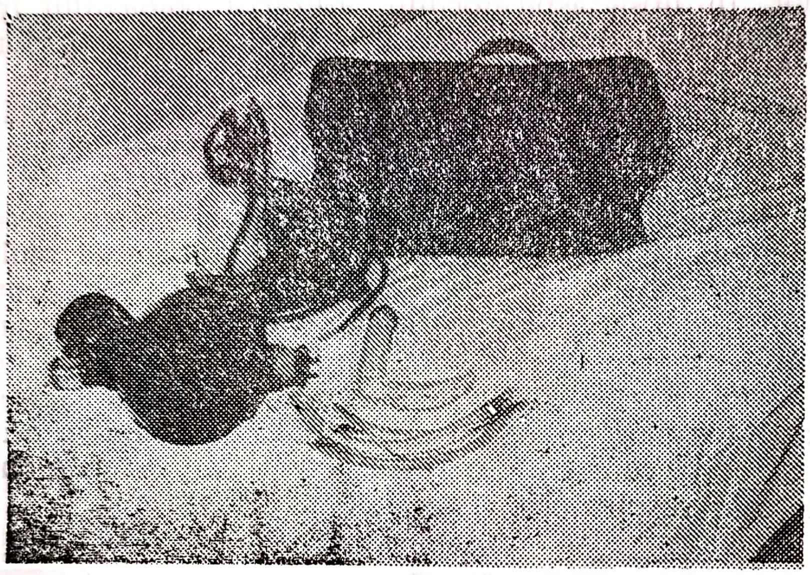


Fig. 7.2 **Instrumente necesare măsurilor de liberare a căii aerifere**

B. *Ventilarea plămânilor*. Respiraţia artificială trebuie executată din primul moment după dezobstruarea căilor respiratorii, neputând să lipsească din secvenţa măsurilor de RCP. Neexecutarea sa face iluzorii manevrele de restabilire a circulaţiei.

Ventilarea plămânilor se face prin insuflarea unui volum de aer sau aer îmbogăţit cu oxigen de aproximativ 500—1200 ml în plămânii bolnavului. Insuflarea se poate executa fie cu ajutorul plămânilor resuscitatorului, fie cu ajutorul unor dispozitive speciale: burdufuri, baloane respiratorii.

Ventilarea plămânilor bolnavului direct de către resuscitator se face prin metoda directă gură la gură, sau gură la nas. Aceste metode pot fi învăţate de oricine: medic sau nemedic şi au marele avantaj că nu necesită nici un fel de aparatură sau dispozitive, putând fi executate oriunde şi în orice condiţiuni.

Poziţia bolnavului este în decubit dorsal sau în poziţia de siguranţă (vezi înainte). Pentru respiraţia gură la gură se apucă cu mâna stângă mandibula bolnavului menţinându-se gura deschisă cu ajutorul policelui. Gura resuscitatorului se aplică etanş pe gura bolnavului, în timp ce obrazul drept al resuscitatorului obstruează narinele bolnavului, etanşând calea de insuflaţie.

Pentru respirația gură la nas, mandibula bolnavului este menținută cu palma mâinii, se aplică gura resuscitatorului pe nasul bolnavului, iar obrazul resuscitatorului acoperă gura bolnavului. Pentru a face manevrele mai acceptabile psihic, se poate aplica pe fața bolnavului un prosop subțire prin care insuflația se face ușor, iar contactul direct între tegumentul resuscitatorului și cel al bolnavului este evitată.

Pentru a face mai acceptabilă manevra de respirație gură la gură se poate utiliza o mască de anestezie — respirație gură la mască — sau alte dispozitive speciale (fig. 7.2). Din acestea menționăm mai ales sistemele care permit executarea respirației „de la distanță", adică evitând apropierea de bolnav și permițând chiar transportul acestuia în timpul respirației artificiale. Unele sisteme dispun și de filtre, care protejează bolnavul și resuscitatorul. Un alt avantaj al acestor sisteme constă în creșterea volumului de aer proaspăt insuflat bolnavului.

Insuflarea se face în ritmul respirației spontane a resuscitatorului 12—14 respirații minut, cu un volum curent care nu trebuie dar nici nu poate să depășească volumul curent uzual al resuscitatorului. Respirația se execută continuu atunci când circulația este activă și nu sunt necesare manevre de resuscitare cardiacă transtoracică. De asemenea, se execută continuu în cazul masajului cardiac direct, prin toracotomie.

În cazul mesajului cardiac transtoracic există azi 2 atitudini:

1) întreruperea respirației în timpul manevrelor de compresiune cardiacă transtoracică, sau

2) continuarea insuflației, căutându-se chiar sincronizarea insuflației cu una din manevrele de compresiune toracică (vezi și mai departe).

În cazul întreruperii insuflației în timpul compresiunii toracice, comportamentul este diferit dacă există un singur sau doi resuscitatori. Când resuscitatorul este singur, execută două insuflații ample, prima peste 1.000 ml (la adult), a doua de aproximativ 800 ml, executând apoi un număr de 15 compresiuni toracice, după care repetă insuflațiile. Când sunt doi resuscitatori, cel ce execută respirația insuflă o singură dată un volum de aproximativ 1000 ml la fiecare 5 compresiuni toracice.

Insuflarea se execută manual mai ușor și eficient cu ajutorul burdufurilor sau baloanelor de resuscitare, cel mai cunoscut și răspândit fiind balonul Ruben (fig. 7.3). Cu acest dispozitiv bolnavul poate fi ventilat pe durată de timp nelimitată.

În cazul în care există în dotare un aparat de ventilație artificială, va fi utilizat acesta, stabilindu-se valori ale aerului curent de 12—15 ml/kg la corp la o frecvență de 12—14 respirații/minut.

Baloanele de tip Ruben, ca și aparatele de ventilație, permit și administrarea unui FiO_2 de 1,0 (100% O_2).

Manevrele de respirație artificială nu au singure nici un fel de efect circulator eficient, după cum manevrele de compresiune toracică (masaj cardiac extern) nu au un efect ventilator apreciabil.

Manevrele de respirație artificială (de tip „extern"), odinioară clasice, nu mai sunt considerate ca satisfăcătoare, deoarece manevrele care utilizează poziția în decubit dorsal a bolnavului nu asigură libertatea căilor respiratorii, chiar dacă permit efectuarea eventuală a masajului cardiac extern; cele care utilizează poziția în decubit ventral asigură libertatea căilor respiratorii, dar nu permit executarea concomitentă a masajului cardiac. Nici una din metode nu permite aprecierea eficien-

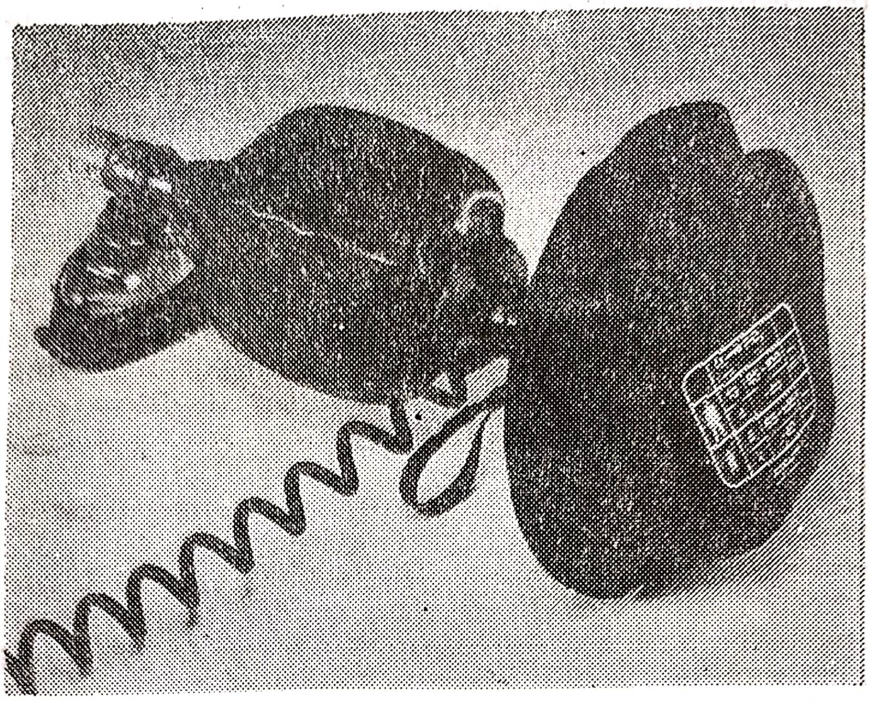


Fig. 7.3.a. — Balon de resuscitare Ruben (Ambu)

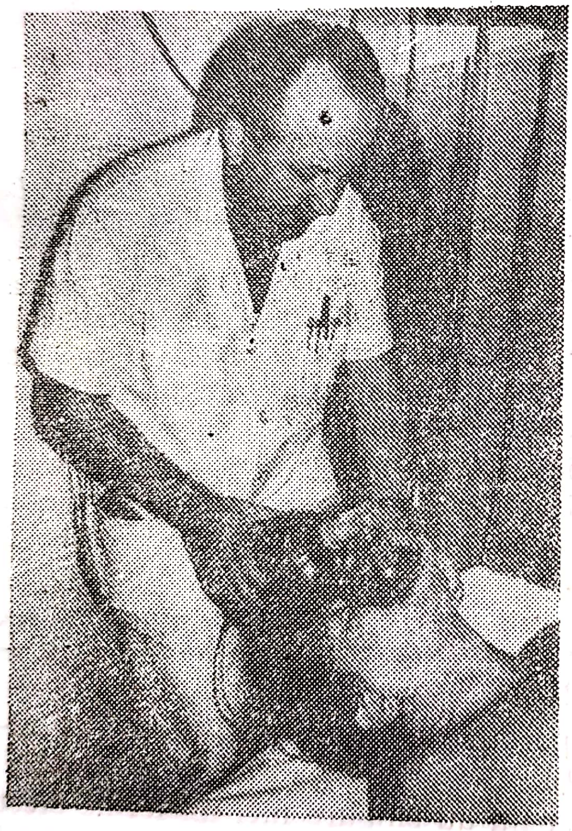


Fig. 7.3.b. — Executarea respirației artificiale cu balon Ruben (AMBU).

ței manevrei de insuflație a plămânilor posibilă cu metodele de tip intern.

C. *Resuscitarea circulatorie (cardiovasculară).* Oprirea activității de pompă a inimii determină implicit și oprirea circulației sângelui în sistemul vascular, ale cărei efecte au fost descrise înainte. *Ținta directă a oricărei terapii de resuscitare a circulației este deci refacerea mișcării sângelui în vase.* Aceasta se poate obține: 1) prin refacerea rapidă a activității miocardice; 2) prin pomparea manuală a sângelui cu ajutorul manevrelor de „masaj cardiac".

1) Refacerea rapidă a activității cardiace se poate obține numai în primele secunde până la un minut după „oprirea inimii". Manevrele de repornire a inimii se bazează pe faptul că excitații mecanice ale acestuia produc stimulii care se propagă și pot să fie urmate de contracții eficiente. Manevrele de stimulare mecanică pot să fie eficiente numai când nu s-a instalat fibrilația ventriculară. Manevra clasică de stimulare constituie lovitura de pumn aplicată presternal (bump presternal). El poate fi aplicat și ca primă măsură fără executarea respirației artificiale. Sunt recomandate și manevre de *autoresuscitare,* care trebuie executate în primele 5—7 secunde după „oprire", dacă aceasta a fost sesizată de bolnav. Cea mai eficientă este o manevră de tuse după o inspirație profundă cu glota foarte puțin deschisă; o manevră Valsalva urmată de evacuarea aerului pulmonar într-o chintă puternică de tuse și aplicarea unui „bump" de către bolnav poate fi eficientă. Lovitura presternală nu este un înlocuitor al masajului cardiac; ea nu trebuie repetată și mai ales, nu trebuie să se piardă vremea în așteptarea efectului, dacă acesta nu este prompt. Manevra este contraindicată în condiții de hipoxie generală sau ischemie a miocardului (infarct), ca și în cazurile în care o tahicardie extremă a precedat oprirea cardiacă, deoarece există un risc mare de inducere a fibrilației ventriculare.

2) Pomparea manuală a sângelui se face fie prin manevrele de compresiune toracică (masaj cardiac extern), fie prin comprimarea directă a inimii după toracotomie și pericardotomie (masaj cardiac intern).

Masajul cardiac extern introdus pe scară largă de Kouwenhoven și Knickerlocker (1960) are un efect de pompă care pune sângele în mișcare, realizând o presiune arterială suficientă pentru a asigura irigarea cerebrală și coronariană, realizând concomitent și o stimulare mecanică a miocardului, care poate să determine reluarea activității spontane a acestuia. Presupunerea inițială a fost că manevra de apăsare presternală comprimă inima între stern și coloana vertebrală, sacul pericardic prevenind dislocarea inimii din axul mișcării de compresiune. În această explicație, inima are o poziție fiziologică ventriculii umplându-se în momentul decomprimării toracelui și fiind evacuați în aortă, respectiv artera pulmonară în timpul compresiunii. Jocul normal al valvelor direcționează sensul fluxului sangvin. Mai recent, s-a observat însă că în cursul masajului extern are loc o creștere globală a presiunii intratoracice Ao, Poc, AP, care determină evacuarea aerului prin trahee și a sângelui din plămâni prin atriul și ventriculul stâng în aortă. *Valvele mitrală și sigmoide aortice sunt deschise în timpul trecerii sângelui.* Sângele nu poate fi evacuat spre inima dreaptă datorită închiderii valvelor sigmoide pulmonare (fig 7.4).

Are loc o creștere apreciabilă a presiunii aortice și o creștere minimală a PVC. Fluxul este strict unidirecțional spre aortă. Aceste două feluri de a explica modul de funcționare a pompei de sânge în cursul masajului cardiac extern au determinat două modalități diferite de sincronizare a manevrelor de respirație artificială cu cele de compresiune toracică. În prima ipoteză respirația trebuie executată în afara manevrelor de compresiune toracică, *(SECPR* = Standard External Cardio-Pulmonary Resuscitation) în ritmul descris la capitolul de resuscitare respiratorie. În a doua ipoteză insuflarea plămânilor și compresiunea toracică trebuie să fie *sincrone,* asigurând o evacuare mai amplă a plămâ-

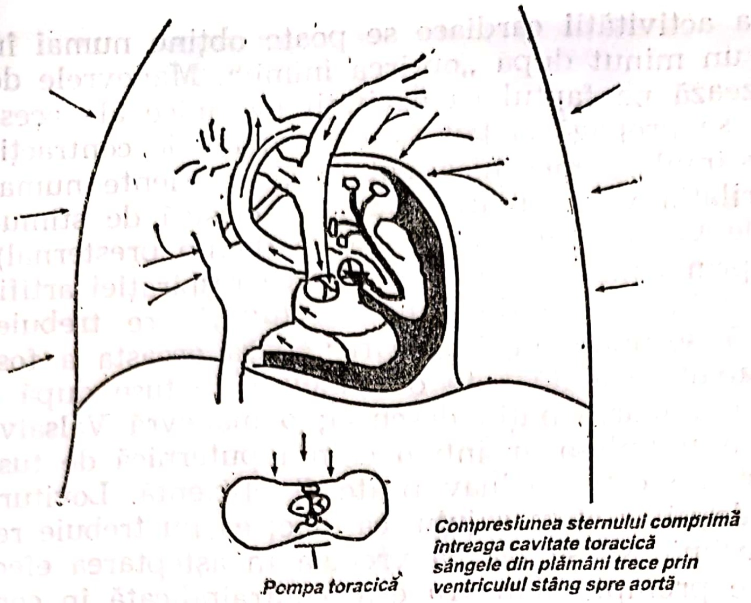

Compresiunea sternului comprimă întreaga cavitate toracică sângele din plămâni trece prin ventriculul stâng spre aortă
Pompa toracică

Fig. 7.4. — Pompa toracică în cursul masajului cardiac (la adult).

nilor, deci, un debit sangvin crescut (*NECPR* = New external CPR). În plus, această metodă utilizează o compresiune abdominală, prin aplicarea unui brâu strâns și repleție volemică.

Dezavantajul acestui sistem constă în faptul că necesită intubația traheei și un dispozitiv mecanic (balon Ruben) pentru insuflație.

SECPR realizează la om presiuni arteriale sistolice (SAP) variabile între 60 și 190 (8—13,3 Pa) Torr. Presiunile medii obținute sunt însă relativ reduse 25—30 Torr (3,33—4 KPa). Fluxul sangvin (debitul minut) corelează cu presiunea medie și nu cu cea sistolică. Prezența pulsului certifică prezența unei presiuni sistolice acceptabile, dar nu neapărat a unui debit sangvin aortic satisfăcător.

Tehnica SECPR constă în următoarele manevre:

— bolnavul este așezat pe un plan dur. Este necesar ca în echipamentul de resuscitare al sectoarelor de urgență ale spitalelor, ca și în cel al autosalvărilor sau altor mijloace de transport cu spațiu suficient, să fie posibilă existența a unui plan dur. Cel mai simplu este confecționarea acestuia din scândură, având lungimea egală cu lățimea patului sau a tărgii și lățimea suficientă, cât să permită cuprinderea toracelui unui adult (aproximativ 90 × 70 cm). Resuscitatorul se așează în poziție în genunchi fie lateral față de bolnav, fie deasupra bolnavului (fig. 6.5). Podul unei palme este aplicat la baza sternului, dar nu în regiunea epigastrică. Cealaltă mână se aplică peste prima. Compresiunea se execută prin aplicarea greutății corpului asupra punctului de aplicație cu o forță de 30—50 KPa, producând o depresiune sternală de 3—5 cm. Frecvența optimă este de 60—80 de depresiuni/minut. Pentru copiii mici, compresiunea se execută cu ajutorul a 2 degete (indexul și degetul mijlociu) de la mâna dreaptă, în timp ce mâna stângă cuprinde toracele copilului, policele fiind aplicat asupra treimii superioare a sternului. Compresiunea se execută în treimea medie a sternului, la o frecvență de 80—100/minut. La copiii mai mari compresiunea se execută ca la adult, dar cu o putere redusă. În general, toracele copiilor fiind mai elastic, suportă compresiunea fără eventuale leziuni ale cutiei toracice. La adult, dar mai ales la bătrân compresiunea toracică duce adesea la

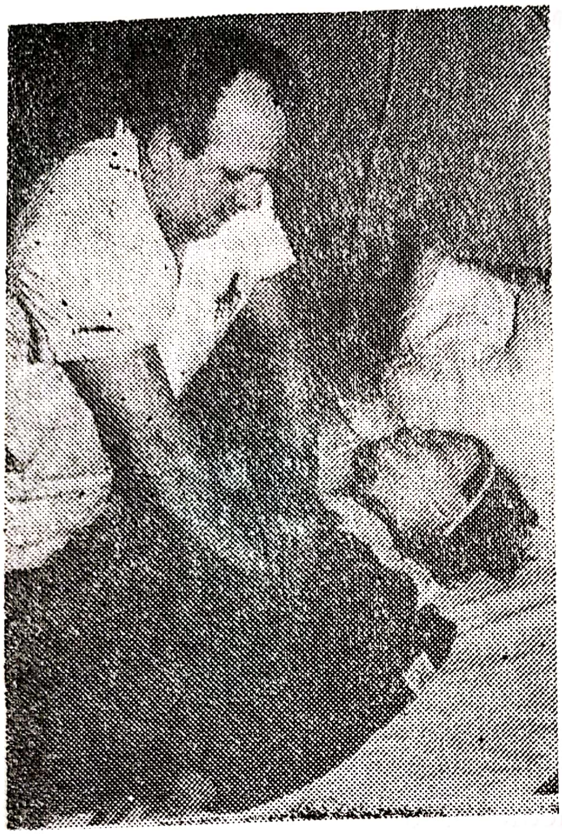


Fig. 7.5. — Masajul cardiac extern

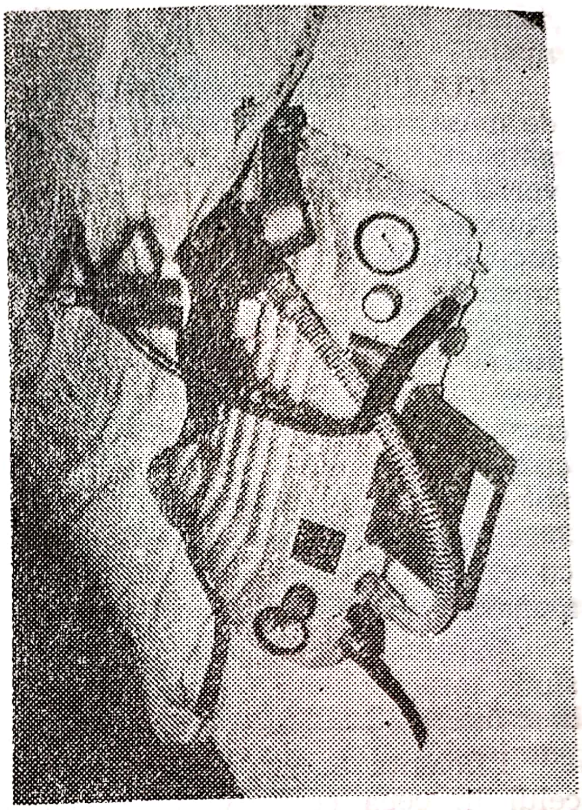


Fig. 7.6. — Dispozitiv automat pentru resuscitarea cardiorespiratorie

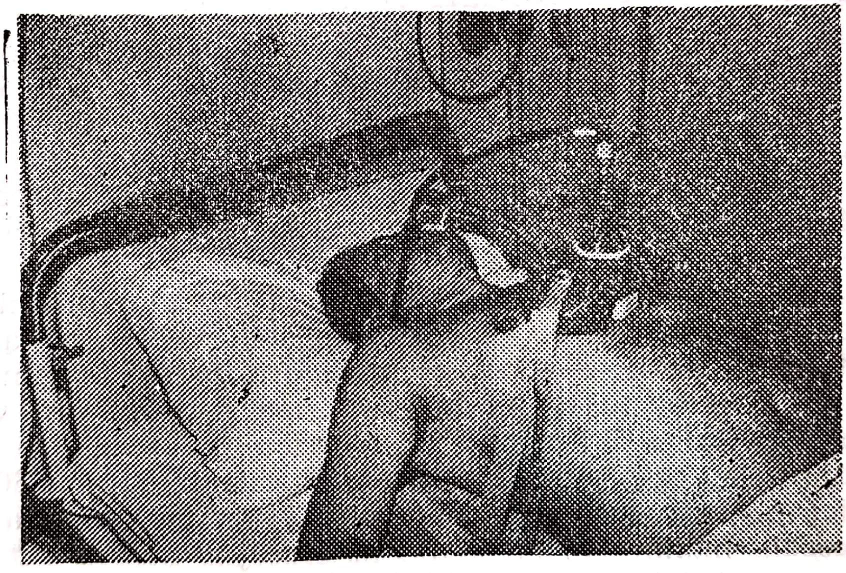


Fig. 7.7. — Dispozitivul montat la bolnav

fracturi de coaste, care nu au importanță dacă sunt puține la număr, dar pot să constituie un pericol vital în cazul când sunt mai numeroase.

Raportul dintre manevrele de compresiune toracică și cele de resuscitare respiratorie a fost discutat mai înainte. Pentru ușurarea manevrelor de SECPR s-au construit sisteme pneumatice capabile să execute atât respirația artificială, cât și compresiunea toracică în sistemul clasic (fig. 7.6).

Montarea sistemului se poate face foarte rapid în timp util. De obicei însă se începe cu manevre manuale și ulterior se aplică sistemul automat. Sistemul automat permite o PM mai mare decât metodele manuale.

CDCPR (Compression-Decompression CPR) este denumirea tehnicii de masaj cardiac făcută cu un dispozitiv special (Cardio-Pump) care permite atât compresiunea, cât și decompresiunea (aspirația) toracică. Este vorba de un dispozitiv similar celui pentru desfundarea sifoanelor de la chiuvete care se poate aplica și fixa în regiunea presternală cu ajutorul cupei în formă de ciupercă și care permite apoi exercitarea atât a compresiunii (prin presiune), cât și a decompresiunii (prin tracțiune) a cutiei toracice. Dispozitivul este prevăzut cu un dinamometru vizibil în timpul utilizării, care permite dozarea forței aplicate în cursul manevrelor. Avantajul acestui dispozitiv constă în faptul că prin decompresiune se crează vid toracic, care crește întoarcerea venoasă, ceea ce duce la o creștere a debitului de ejecție aortic în timpul compresiunii toracice. Se pot atinge astfel valori ale CO de 40—60% din cel normal față de 25—30% obținuți maximal prin masaj simplu. În plus se obține și o inspirație, cu valoare de ventilație pulmonară, care nu exclude însă insuflația pulmonară.

În mediu spitalicesc, atunci când eficiența manevrelor de compresiune toracică pare nesatisfăcătoare, trebuie să se recurgă la *masajul cardiac intern* (OCCPR = open chest CPR).

Eficiența acestuia este net superioară compresiunii externe a toracelui în ceea ce privește presiunea medie și deci a debitului cardiac. Acesta poate să atingă în condiții optime chiar 50% din debitul normal de repaus al inimii. Masajul cardiac transdiafragmatic și cu atât mai mult cel subdiafragmatic sunt ineficiente și nu trebuie încercate nici chiar în condiții de sală de operație sau la bolnavi pe masa de operație cu abdomenul deschis. În toate aceste circumstanțe se preferă executarea compresiunii toracice în cazul că toracotomia nu este posibilă din cauze subiective sau obiective. Masajul cardiac se execută printr-o incizie de toracotomie în spațiul V intercostal stâng. Este necesară prezența unui depărtător toracic, fără de care nu se poate introduce mâna în torace și să se execute masajul cardiac. Se face pericardotomie înaintea nervului frenic. Masajul se execută cu mâna dreaptă cuprinzând inima în așa fel, încât peretele posterior al ventriculului stâng să fie așezat în podul palmei, în timp ce policele apasă anterior asupra bazei inimii, iar degetele 2—5 cuprind restul peretelui posterior și parte din ventriculul drept. Strângerea pumnului comprimă ventriculii, realizând o sistolă artificială. Ritmul de compresiune recomandat este în jur de 60—80/ minut, în așa fel încât să se asigure o umplere diastolică satisfăcătoare și să se evite oboseala mâinii resuscitatorului. Masajul cardiac intern a fost certificat ca o metodă eficientă de circulație sangvină cu un deceniu aproape înainte de introducerea metodei de compresiune toracică externă. Alegerea metodei de realizare a circulației artificiale depinde de condițiile obiective și subiective în care se execută manevra de CPR de cele 2 metode SECPR și OCCPR, care nu se exclud, ci se completează. Prima este simplă, nu necesită nici măcar pregătire medicală, poate să fie executată oriunde în orice condiții, fără nici un instrumentar, în schimb, determină un debit cardiac modest până în 25—30% din debitul cardiac de repaus. A doua metodă cere cunoștințe medicale corespunzătoare, un echipament adaptat executării toracotomiei și a respirației artificiale prin intubație traheală, în schimb permite inspecția directă a inimii și deci, aprecierea formei de oprire a circulației și a tonusului miocardic, precum și realizarea unui debit cardiac mai bun. De asemenea, permite transfuzia intraaortică și administrarea medicației intracardiac.

Complicațiile manevrelor de masaj cardiac constau în:

— fracturi costale care apar la compresiunea toracică externă, dar nu sunt excluse nici în cursul masajului cardiac intern prin toracotomie și sunt datorate depărtătorului toracic aplicat intempestiv;

— leziuni mecanice directe ale plămânilor, posibile în ambele metode;

— embolii pulmonare;

— leziuni ale miocardului. Macroscopic: echimoze și rupturi mai ales la atrii și microscopic: edem interstițial, leziuni disruptive, hemoragii, și chiar necroze având semnificația unui infarct; deosebit de grave sunt leziunile coronarelor; compresiunea toracică externă poate să ducă la leziuni mult mai discrete decât masajul cardiac intern;

— rupturi ale ficatului sau ale splinei apar atât prin compresiune greșit aplicată, cât și prin coastele eventual fracturate.

D) Drugs — *Medicația* se va aplica în funcție de situație. Trusa de reanimare pentru personalul medical trebuie să conțină cel puțin următoarele medicamente:

— *Atropina* — necesară mai ales în formele de bradicardie extremă sau bloc atrioventricular. Se administrează doze variabile de 0,5—1 mg, eventual repetate o dată sau de 2 ori.

— *Adrenalina* este substanța cea mai importantă, stimulantul major al nodului sinusal sau atrioventricular. Se utilizează în primul rând pentru pornirea inimii oprite în diastolă în injectare intracardiac, intraaortic sau chiar intravenos după începerea manevrelor de resuscitare de bază în doză de 1—5 mg diluate în 10—20 ml sol. glucoză 5%, repetate la nevoie.

După pornirea inimii, adrenalina este cel mai bun cardiotonic, permițând menținerea unei performanțe hemodinamice satisfăcătoare chiar când alte droguri sunt ineficiente. Se va utiliza în perfuzie lentă cu micropicurător sau injectare automată în doze variabile cu necesitățile între 0,1 și 2 g/kg^{-1} oră$^{-1}$. Soluția perfuzată va conține 1—5 mg la 500 ml sol. NaCl 0,9% (2—10 µg ml $^{-1}$). (Un adult de 75 kg va primi deci 7,5 µg.—150 µg pe oră = 3,75—75 ml din soluția de 2 µg ml^{-1}).

Perfuzia de adrenalină se va suprima sau înlocui cu isoproterenol, dopamină sau dobutamină imediat ce acest lucru este posibil, adică atunci când necesitățile de adrenalină scad apreciabil.

— *Noradrenalina* (norartrinal) se administrează mai rar; este indicată mai ales pentru combaterea hipotensiunii din cadrul hipovolemiilor grave pe perioada de timp necesară refacerii volemiei prin perfuzare corespunzătoare de sânge sau lichide volemice.

Se perfuzează cu sisteme uzuale de perfuzie o soluție de Na Cl 0,9%, conținând 1—2 mg la 500 ml. Poate fi utilizată la nevoie și în locul adrenalinei pentru pornirea unei inimi oprite în diastolă sau pentru susținerea tonusului miocardic după repornirea activității cardiace. Efectele alfa-active ale adrenalinei și noradrenalinei sunt extrem de utile în perioada acută de resuscitare cardiacă, deoarece asigură o golire a depozitelor de sânge spre inimă, asigurând preîncărcarea acesteia și creează o rezistență periferică suficientă (postîncărcare) pentru asigurarea unei TA capabilă să asigure o perfuzie coronariană și cerebrală optime.

Utilizate timp prea îndelungat și mai ales în cantități prea mari, aceste medicamente pot să provoace ischemie gravă a unor organe vitale ca rinichi, ficat sau tub digestiv, care pot să sufere leziuni ireversibile.

Atropina, adrenalina și noradrenalina pot fi administrate atunci când nu există o cale I.V. accesibilă, dar bolnavul este intubat și pe cale endotraheală. La bolnavul neintubat accesul la calea endotraheală se face prin puncție intercricotiroidiană. Soluțiile de administrat se vor dilua în 10 ml soluție de NaCl 0,9%, iar dozajul va fi de 2—3 mg de adrenalină sau atropină.

— *Na bicarbonic* soluție 8,4% — conține 1 mEq m $^{-1}$ și se utilizează pentru combaterea acidozei metabolice postischemice. Recomandată în doze relativ mari până cu câțiva ani în urmă (150—250 ml.) în perfuzie rapidă în cadrul oricărei resuscitări cardiorespiratorii, este mai parcimonios administrat în prezent, aproximativ 1 mEq kg $^{-1}$ în perfuzie moderat rapidă 40—60 picături/minut^{-2} repetat eventual la intervale de 10—15 minute dacă activitatea hemodinamică nu este reluată sau dacă persistă hipotensiune prelungită. Administrarea intempestivă de mari cantități de Na bicarbonic induce în primul rând o stare hiperosmolară plasmatică severă și în al doilea rând riscă să dea o alcaloză metabolică severă, după reluarea activității cardiace și hemodinamice. Aceasta este extrem de periculoasă, putând să ducă la repetarea stopului cardiac și la ireversibilitatea acestuia.

— *Dopamina* — un betastimulant cardiac indirect și vasodilatator renal și splanhnic, se utilizează exclusiv cu indicația unui cardiotonic major în perfuzie NaCl 0,9% 1—8 μg/kg $^{-1}$/min^{-1} pentru menținerea unei hemodinamici eficiente în perioada de după CPR.

— *Dobutamina* — un beta$_1$ -stimulant direct cu efect presor periferic minor, se utilizează cu aceeași indicație în doze de 1—25 μg kg/$^{-1}$/ min.$^{-1}$.

Ambele medicamente sunt opționale în trusele de urgență extraspitalicești. În spital este bine să existe cel puțin dopamină.

— *Isoprenalina* (novodrin$^{(R)}$, bronhodilatin$^{(R)}$) un beta$_1$-stimulant cardiac și periferic, nu poate fi utilizat decât în condițiile unei repleții volemice (se va măsura PVC) suficiente, deoarece scăzând rezistența periferică necesită un debit cardiac suficient condiționat de o umplere bună diastolică.

— *Lidocaina* (xilina$^{(R)}$) este necesară ca antiaritmic cu acțiune ventriculară. Se utilizează mai ales în legătură cu manevrele de defibrilare în doze de 1 mg/kg^{-1}, dar și pentru combaterea unor aritmii ventriculare (extrasistole, flutter).

— *Propropanolol* — ca betablocant și antiaritmic este indicat mai ales pentru tratarea tahiaritmiilor supraventriculare, pentru protecția inimii la hipoxie și în legătură cu manevrele de defibrilare. Dozele care se administrează trebuie să fie foarte reduse 0,1—0,5 mg pe doză intravenoasă la un adult.

— *Clorura de calciu, ca și clorura de bariu* — recomandate înainte pentru tonificarea miocardului, sunt în prezent excluse din arsenalul terapeutic uzual, fiind recomandate numai excepțional, atunci când se cunoaște faptul că bolnavul resuscitat se află sub tratament antiaritmic cu antagoniști ai Ca^{++}, verapamil, nifedipin, diltiazem, perhexitină și prenylamină.

De o importanță deosebită sunt însă soluțiile volemice macromoleculare (dextran, gelatină, polihidroxietilamidon), care trebuie utilizate în vederea asigurării unui volum sangvin circulant suficient. Cantitățile care vor fi administrate depind de circumstanțe, mai ales dacă au existat pierderi sangvine în cadrul accidentului. În orice caz, măsurarea PVC va preveni administrarea excesivă de astfel de soluții, care pot să provoace edem pulmonar acut în contextul administrării lor împreună cu medicamente alfastimulante.

E) *Montarea unui monitor de ECG* și studiul traseului activității electrice a inimii permit diagnosticul precis al formei de oprire circulatorie cu care suntem confruntați, precum și evoluția activității cardiace în cursul și după manevrele de resuscitare.

Complexele moderne pentru monitorizare și defibrilare permit cuplarea bolnavului la monitor atât prin cablu și electrozii clasici, cât și direct, prin intermediul electrozilor de defibrilare — ceea ce evită pierderea de timp.

F) Fibrillation — *fibrilație* — capitol care se referă la totalitatea manevrelor de terapie electrică, defibrilarea și stimularea. Fibrilația ventriculară odată instalată este rareori reversibilă spontan. Singura posibilitate de refacere a ritmului cardiac normal este defibrilarea electrică. Aceasta constă în trecerea prin întreg miocardul a unui șoc electric care depolarizează simultan toate fibrele miocardice, permițând centrilor stimulatori normali să preia comanda și să dea contracții eficiente în ritm normal. Pentru a atinge acest scop trebuie ca șocul să aibă o putere suficientă și să fie astfel aplicat, încât să traverseze întreaga masă a miocardului. Se suprimă astfel activitatea centrilor multipli heterotopi și se aduc la același nivel de depolarizare toate fibrele. Dacă stimulul fiziologic obținut în sistemul autoexcitabil sau de conducere sosește în masa miocardică înaintea depolarizării spontane a vreunei fibre, el preia comanda și ritmul se restabilește. De multe ori însă, centrii heterotopi sunt mai rapizi și atunci reapare direct fibrilația ventriculară sau apar ritmuri rapide heterotope, care pot să treacă în fibrilație ventriculară. În aceste cazuri, șocul electric trebuie repetat, eventual cu o treaptă de putere mai mare. Când inima fibrilează (FV), șocul electric de defibrilare nu este necesar și nici nu poate fi sincronizat. Neexistând undă R se va utiliza totdeauna poziția șoc nesincron a selectorului. Puterile șocului defibrilat vor fi de 100—400 WS (Jouli) (1 watt sec. = 1 Joul) pentru defibrilarea externă și de 20—50 WS (Jouli) pentru defibrilarea internă, în cazul în care au fost executate toracotomia și masajul intern.

Șocul electric este produs de descărcarea unui condensator încărcat la o tensiune de 2—9 kV (Kilovolți). În trecut s-au utilizat și șocuri cu curent alternativ, dar metoda a fost părăsită din cauza încălzirii excesive a miocardului pe care o provoca (efect Joul), datorită necesității unei durate de trecere lungă a curentului (50 Hz) la o tensiune de 50—500 V pentru realizarea puterii capabile să depolarizeze întreaga masă a miocardului.

Pentru stabilizarea efectului defibrilației se utilizează înainte de șoc un antiaritmic, de obicei lidocaina (xilina$^{(R)}$) în doză de 1—1,5 mg/kg sub masaj cardiac. Pragul de defibrilare este crescut de această substanță, care crește conductanța la K^+ (gK^+) a fibrei miocardice.

Șocul electric se utilizează și pentru stăpânirea unor ritmuri tahicardice extreme supraventriculare sau ventriculare, care nu reacționează satisfăcător la digitalizare, betablocante și lidocaină. În aceste condiții se utilizează șocul electric sincronizat cu unda R pentru a se evita ca acesta să fie aplicat în faza vulnerabilă din perioada de repolarizare a fibrei miocardice (ramura ascendentă a undei T) și să declanșeze astfel a fibrilație ventriculară. Noile reglementări în domeniu permit defibrilarea de către personalul de asistență nemedical. În acest scop s-au construit defibrilatoare dotate cu monitor ECG și sistem electronic de interpretare, care decelează condițiile ce necesită defibrilarea și indică personalului paramedical executarea șocului electric. Această măsură în conjuncție cu măsurile de „basic life support" a permis o creștere a ratei de resuscitări reușite.

Stimularea electrică. În cazul în care inima oprită în diastolă nu are după instituirea circulației artificiale și injectarea repetată de adrenalină, un ritm spontan sau acesta este extrem de bradicardic, este indicată stimularea electrică a inimii. Aceasta se execută cel mai ușor pe cale transparietală externă, chiar prin intermediul electrozilor de defibrilare, când există această posibilitate, sau pe cale internă, electrodul putând fi introdus transparietal prin puncția ventriculului sau pe cale venoasă periferică, manevră care cere însă timp și liniște, neputând fi executată în timpul procedurii de CPR.

Stimularea electrică permite și suprimarea eventuală a activității unui centru heterotrop periculos dacă este executată cu un ritm superior descărcărilor acestuia.

G) Gauge — evaluează. După trecerea unui timp variabil de 10 minute până la 1 oră în funcție de caz, se trece la evaluarea rațiunii de continuare a CPR. Măsurile întreprinse până acum ar trebui să fi avut ca efect fie o reluarea unei activități cardiace eficiente, fie să permită decelarea semnelor de supraviețuire cerebrală, mioză, mișcări respiratorii, reflexe fotomotorii sau corneene, eventual o electroencefalogramă cu traseu electric prezent, indiferent de tipul său. De multe ori, activitatea cardiacă se reia și hemodinamica devine stabilă, fără însă ca activitatea nervoasă superioară să fie prezentă, resuscitarea se continuă. Alte ori există semne de prezență a activității SNC, fără să se poată determina reluarea activității cardiace, resuscitarea se continuă.

În alte cazuri nu există semne de activitate a SNC și nici activitatea cardiacă nu poate fi reluată; aici manevrele de CPR pot să fie abandonate după trecerea timpului de 1 oră.

În general însă nu pot fi făcute recomandări exacte, iar situația trebuie evaluată de la caz la caz de echipa care execută resuscitarea.

Până la acest punct se va face o apreciere generală a stării bolnavului, se vor evalua condițiile care au dus la OCC și eventual se va preciza cauza și posibilitatea de a o influența. De obicei, măsurile care urmează la punctele următoare presupun existența unei funcții hemodinamice stabile, care să asigure o irigație cerebrală și splanhnică corespunzătoare. De aceea, imposibilitatea de a face acest lucru în limita unui timp util ne permite oprirea CPR, deoarece debitul cardiac redus realizat prin manevrele descrise nu permit supraviețuirea țesuturilor vitale decât o perioadă limitată de timp. În unele situații se poate trece precoce la instituirea unei circulații extracorporale, utilizând oxigenatoare cu membrană. Acestea permit obținerea unui debit cardiac suficient pentru buna funcționare a tuturor organelor (50—80 ml/kg) și se instalează pe cale periferică prin canulare de la vasele femurale a atriului drept și respectiv a aortei ascendente. Poate fi menținută în funcție mai multe zile și chiar săptămâni. Permite eventual recuperarea funcției cardiace în timpul sau după executarea unei intervenții chirurgicale (de exemplu pontaj aortocoronarian).

O altă metodă utilizată pentru susținerea hemodinamicii în cazul unei inimi ineficiente (un infarct de exemplu), dar care are activitate electrică prezentă, este contrapulsația cu balonul aortic (Kantrowitz). Acesta se introduce prin artera femurală până în aorta toracică; este umflat cu CO_2 de un dispozitiv special în diastola cardiacă, determinând un flux sangvin direcționat mai ales cranial, care completează timp de câteva ore debitul sangvin cerebral și coronarian.

(H.i). După obținerea unei situații hemodinamice stabile, cu sau fără ajutorul unei medicații continue, se trece la tratamentul complex al suferinței cerebrale și organice care a avut loc în perioada de timp scursă din momentul OCC și până la începerea măsurilor de CPR, ca și a celor care s-au putut instala în perioada de CPR datorită debitului circulator redus. Leziunile riscă să fie cu atât mai grave, cu cât durata CPR până la stabilizarea hemodinamică a fost mai lungă.

Măsurile de la acest punct sunt destinate în special sistemului nervos central, supraviețuirii neuronale, căutând să asigure o recuperare cât mai integrală a tuturor funcțiilor acestuia. Potrivit lui Safar, aceste măsuri comportă 3 grupe de manevre:

I) măsuri generale de terapie intensivă, care urmăresc asigurarea homeostaziei în vederea recuperării cerebrale;

II) monitorizare cerebrală complexă, lcr, EEG;

III) măsuri specifice de reanimare cerebrală.

Măsurile generale de terapie intensivă cuprind (Safar și colab.) următoarele puncte:

· *monitorizarea presiunii arteriale medii* (MABP). Este indicată o scurtă perioadă (5 minute) de hipertensiune indusă 110—130 Torr (14,7—17,3 KPa), apoi menținerea tensiunii la un nivel de 90—110 Torr (12—14,7 KPa) prin perfuzie controlată prin PVC de lichide volemice și/sau administrare de medicație cardiostimulantă, cel mai bine dopamină;

· *hiperventilație controlată* cu PCO_2 25—35 Torr (3,35—4,67 KPa) prin analiza gazelor expirate sau a gazelor sangvine. Se favorizează eliminarea CO_2 acumulat în țesuturi, se normalizează un fenomen de „furt invers" intracerebral. $PaCO_2$ nu va fi scăzut sub 25 Torr (3,35 KPa), deoarece poate să inducă vasoconstricția severă a vaselor cerebrale cu hipoxie consecutivă;

· oxigenoterapie cu FiO_2 de 0,5—1 pe durată de timp limitată pentru evitarea fenomenelor toxice alveolare;

· se va ajusta pH arterial între 7,3 și 7,6;

· monitorizarea PVC și eventual a MABP;

· imobilizare prin sedare sau relaxare în caz de agitație psihomotorie pentru evitarea hipermetabolismului și acidozei consecutive;

· examen neuropsihiatric de specialitate utilizând și EEG extensiv, EEG computerizat sau tomografia computerizată în cazuri speciale;

· în caz de apariție a convulsiilor se va administra în perfuzie sau intermitent diazepam sau un barbituric;

· terapie facultativă cu steroizi — dexametazonă — prednisolon etc.;

· monitorizarea temperaturii — combaterea prin răcire externă a tendinței la hipertermie după aplicarea unei medicații vasodilatatoare și inhibitoare hipotalamică, eventual inducția unui grad moderat de hipotermie (34°—35°C). Se va evita cu orice preț hipertermia care poate să dea edem cerebral și distrucție neuronală;

· normalizarea homeostaziei humorale și sangvine — compoziție, glicemie, osmolalitate, presiune coloidosmotică a sângelui. Se va induce eventual o ușoară hemodiluție;

· se va institui alimentare parenterală complexă și suficientă;

· reevaluare repetată a stării neuropsihice.

H. *Monitorizarea funcțiilor sistemului nervos central* începe totdeauna dacă există fenomene neurologice sau neuropsihice după obținerea stabilizării hemodinamice. În afara EEG se urmărește presiunea intracraniană (ICP) (cateter intraventicular sau balon epidural) și gradientul MABP-ICP, esențial pentru perfuzia cerebrală. Compoziția lor a fost monitorizată, găsindu-se semnificative: variația nivelului acidului arahidonic, precum și a unor enzime mai ales CPK, GOT și LDH. Când valorile GOT și LDH nu cresc peste 100 μ și CPK peste 20 μ există foarte multe șanse de supraviețuire. Creșterea lentă a nivelului în 48—72 de ore peste 100, respectiv 20, certifică existența unor leziuni neuronale distructive limitate, compatibile cu o supraviețuire cu sechele. Dacă valorile enzimelor sunt crescute mai mult de 10 cri peste nivelul normal în primele 24—48 de ore, prognosticul este aproape sigur infaust.

Acizii grași liberi, din care unii sunt mediatori în sistemul nervos central, sunt liberați masiv în lcr în primele 5 minute de ischemie. Substanțele capabile să diminueze această eliberare au efect protector neuronal.

Se mai pot cerceta datele echilibrului acidobazic în lcr, care variază independent față de sânge și pot să indice gravitatea leziunilor neuronale (scăderea pH, creșterea PCO_2).

Radiologic: arteriografia cerebrală este valoroasă prin stabilirea prezenței, absenței sau modificărilor circulației cerebrale.

Terapia specifică. Datele din literatură (Safar) certifică 2 categorii de măsuri eficiente:

a) măsurile de menținere și stimulare a fluxului sangvin cerebral (reflow promotion), care trebuie să inducă o hipertensiune moderată cu ajutorul medicației presoare (dopamină) pe durată de 6 ore, cu TA sistolică nedepășind valori de 130—150 Torr (17,3—19,98 KPa). Hemodiluție normovolemică prin recoltarea unei singure cantități de sânge de circa 1000 ml dacă hematocritul inițial este peste 40%, și înlocuirea cu o cantitate egală de soluție macromoleculară (dextran 70, serumalbumină umană 5%, polihidroxietil amidon). Heparinizare 300—600 u/24 ore în perfuzie continuă sub controlul timpului Howell, care trebuie să se situeze între 180 și 200 secunde;

b) încărcarea cu barbituric, tiopental (pentotal$^{(R)}$ în doză de 30 mg/kg în 24 de ore. Prima doză de 1/3 (10 mg/kg^{-1}) este administrată în perfuzie rapidă sub control strict hemodinamic (MABP, PVC, ECG) și susținere corectă cu medicație presoare, imediat după stabilizarea hemodinamică. Restul de 2/3 (20 mg/kg^{-1}) se administrează în continuare în perfuzie lentă. Are rolul de stabilizant al membranelor neuronale.

Alte metode propagate, dar care n-au fost certificate de rezultate semnificative sunt: osmoterapia, mai ales cu manitol 2—3 perfuzii/zi de 2 g/kg^{-1} corp dintr-o soluție de 20%, steroizii, mai ales dexametazona în doză de 1—6 mg/kg^{-1} corp repetată de 3—4 ori/zi în primele 2—3 zile după accident. Pot fi utilizate și metilprednisolonul 4—25 mg/kg^{-1} sau hidrocortizonul HS 10—50 mg kg^{-1}/24 ore. Hipotermia moderată indusă prin răcire externă după blocaj al termoreglării și vasodilatație cu alfablocante majore neuroleptice (clorpromazină — levomepromazină). Aici este necesară o deosebită atenție din cauza efectului inotrop negativ al acestor medicamente, mai ales dacă se asociază și terapia cu barbiturice. *Relaxarea* și ventilarea artificială, precum și *oxigenoterapia hiperbară.*

7.1.7. PROGNOSTIC

Prognosticul depinde, așa cum s-a arătat și înainte, de numeroși factori. Statisticile prezentate de numeroși autori arată supraviețuiri în proporții foarte variabile — de la 5 la 75% în majoritatea statisticilor însă 20—40%.

Supraviețuirile pot fi și ele de mai multe tipuri:

a) supraviețuire *fără defect* cu reluarea integrală a tuturor funcțiunilor (resuscitare completă);

b) supraviețuire *cu defect* (resuscitare incompletă).
Defectele pot fi absolut minore și tranzitorii până la majore și definitive. Sunt citate coma de durată și profunzime variabilă, crize convulsive, psihosindroame, ajungând până la demență, defecte senzoriale (centrale) sau motorii (hemipareză). Cel mai grav defect este sindromul apallic, supraviețuirea vegetativă;

c) supraviețuirea *limitată în timp*, bolnavi care reacționează la măsurile de resuscitare, dar care dezvoltă în timp leziuni ireversibile incompatibile cu viața (edem cerebral, decerebrare) ajungând în fază de comă depășită, trebuind să fie abandonată (oprirea respiratorului) dacă nu dezvoltă oprire circulatorie spontan.

Din elementele care determină prognosticul cităm starea generală a bolnavului, starea inimii și a vaselor cerebrale, boala de bază, de locul și circumstanțele în care a avut loc accidentul, de felul în care au fost aplicate, de cine, și cu ce mijloace și metode au fost aplicate măsurile de resuscitare, de durata OCC.

BIBLIOGRAFIE

1. BABBS C. F. — *Crit. Care Medecine 9(1981):362.*
2. BEJAN L., GH. GORNIC. — Primul Ajutor în Accidente. 1 vol. *Facla Timișoara 1977.*
3. BRINKENMEYER S., P. SAFAR — *Crit. Care Medecine 9(1981), 369.*
4. BÜCHER N., P. SAFAR — *Crit. Care Medecine (9(1981), 384.*
5. CRILEY J. M., J. T. NIEMANN, et al. — *Crit. Care Medecine 9(1981), 373.*
6. DEMBRO D. H. — *Crit. Care Medecine 9(1981), 358.*
7. FELDMAN S., H. ELLIS — Principles of Resuscitation 1 vol. *Blackwell Scientific Publications. Oxford and Edimburgh 1967.*
8. HABEL G. — Wiederbelebung 1 vol. *VEB Verlag Volk und Gesundheit. Berlin 1980.*
9. KESZLER H., J. PASTOROVA, J. JADRNY — Resusstace 1 vol. *Státni Zdravodnické Nakladatelsvi Praha 1961.*

10. KILLIAN H., DÖHNHARDT A. — Wiederbelebung 1 vol. *Georg Thieme Verlag Stuttgart 1955.*
11. MARINESCU V., LITARCZEK G., SETLACEC D., FOTIADE B. — Resuscitarea respiratorie și Cardiacă. 1 vol. *Editura Academici R.P.R. București 1963.*
12. MULLIE A., LUST P., PENNINK J., VANHOVE L. — *Crit. Care Medecine 9(1981), 403.*
13. NEGOVSKI V. A. — Osnovî Reanimatologii. *Medițina Moscva 1975.*
14. NEMOTO E. M., SHIN G. K., BLEYERT A. L. — *Crit. Care Medecine 9(1981), 397.*
15. OTTO W. C., YAKAITIS R. W. et al. — *Crit. Care Medecine 9(1981), 366.*
16. ROSBOROUGH J. P., HAUSKNECHT M., NIEMANN J. T., CRILEY J. M. — *Crit. Care Medecine 9(1981), 371.*
17. SAFAR P. — Cardiopulmonary Resuscitation. 1 vol *World Federation of Societies of Anaestesiologists 1968.*
18. SAFAR P. — Cardio-pulmonary, Cerebral Resuscitation. *Asmund Laerdahl. Stavanger 1981.*
19. SCHAW G., SMITH G., THOMPSON T. J. — Resuscitation and Cardiac Pacing. *Casell — London 1965.*
20. SHOEMAKER W. C., SCHULTER M. et al. — *Crit. Care Medecine 9(1981), 367.*
21. ZORAB J. S. M. — Management of Cardiac Arrest. *Churchill Livingstone, London 1972.*
22. * * * Cardio-Pulmonary Resuscitation. A Manual for Instructors. *American Heart Association 1967.*

7.2. TEHNICI DE ABORD VENOS CENTRAL ȘI PERIFERIC

CONST. ASMARANDEI

7.2.1. TEHNICI DE ABORD PERIFERIC

7.2.1.1. INDICAȚII GENERALE PENTRU PREGĂTIREA LOCULUI DE PUNCȚIE. TEHNICA STERILĂ

A. Pregătirea tegumentului

Există două tipuri de pregătire a tegumentului în vederea executării unei puncții venoase:

1. Curățirea simplă a pielii.

— Este suficientă pentru injecțiile de rutină (subcutanate, intramusculare, intravenoase) și pentru recoltarea venoasă obișnuită, dar nu și în cazul obținerii de sânge pentru o hemocultură sau în cazul introducerii unui cateter. Se face prin tamponarea pielii câteva secunde cu un tampon înmuiat în alcool 70% sau într-un preparat de iod organic (providone — iodine sau un echivalent). Pentru a reduce durerea la locul de puncție, dezinfectantul trebuie lăsat să se usuce pe piele înaintea puncției.

2. Aseptizarea pielii.

— Acest procedeu trebuie executat înaintea tuturor tehnicilor care impun secționarea pielii sau puncții venoase (cu excepția injecțiilor și a recoltării venoase simple). Prin această manevră sunt îndepărtate bacteriile aflate pe suprafața pielii, lăsând doar câteva microorganisme situate în profunzimea foliculului de păr sau a glandelor sudoripare. Această etapă poate fi eludată doar atunci când întârzierea produsă de această manoperă pune în pericol viața pacientului (exemplu toracostomia în cazul pneumotoraxului în tensiune).

O varietate de tehnici pot fi aplicate în vederea aseptizării tegumentare:

— fricția energică a pielii cu un tampon steril îmbibat în alcool 70% timp de 2 minute. Sau:

— utilizarea unei comprese sterile 10×10 cm aplicată pe aria în cauză; se picură tinctură de iod 2% și apoi se lasă să se usuce. Se îndepărtează tinctura de iod prin frecare cu un tampon steril îmbibat cu alcool 70% (tinctura poate să determine arsuri). Sau:

— Se aplică un dezinfectant organic (povidone-iodine sau poloxamer-iodine) în două reprize, lăsând de fiecare dată dezinfectantul să se usuce pe piele. Se ține seama de următoarele elemente:

— Se dezinfectează o arie mai mare decât cea propusă pentru intervenție.

— Se aplică soluția dezinfectantă pornind din centrul regiunii către periferie.

— Se utilizează mănuși sterile pentru aplicarea dezinfectantului.

B. *Tehnica sterilă*

Este teoretic imposibil să se obțină o tehnică sterilă la patul pacientului sau în sectorul de urgențe, comparabilă cu cea dintr-o sală de operație. Totuși ținând seama de următoarele condiții se încearcă eliminarea cât mai completă a riscului de infecție:

1. Spălarea mâinilor timp de 15 minute, preferabil cu săpun antiseptic.
2. Pregătirea întregului echipament necesar, asamblat, deoarece odată îmbrăcate mănușile sterile nu se poate lucra decât cu echipament steril.
3. Punerea mănușilor sterile.
4. Aseptizarea tegumentului ca în tehnica A.2.
5. Mărirea câmpului steril prin înconjurarea locului unde s-a făcut asepsia tegumentară, cu câmpuri sterile din bumbac sau hârtie. Acestea vor fi prevăzute cu o fereastră, corespunzătoare locului de intervenție.
6. Se așează acele, cateterele, foarfecele etc., pe un câmp steril pe o măsuță cu rotile, astfel încât să se afle la îndemână.
7. Când se intenționează aplicarea unor tehnici mai complicate (inserția unui cateter în vederea unei nutriții parenterale totale). Se va purta mască, bonetă, halat steril alături de mănușile sterile.

7.2.1.2. PUNCȚIA VENOASĂ LA MEMBRUL SUPERIOR

- Indicații:
  — Obținerea de probe de sânge pentru examenele de laborator.
- Contraindicații:
  — Celulita în zona de puncție.
  — Flebita în zona de puncție.
  — Obstrucția venoasă.
  — Limfangita membrului superior.

— Administrare parenterală de fluide distal față de zona de puncție.

- Personal necesar: O singură persoană poate să execute manopera.

Echipament și materiale necesare:

1. Alcool 70%.
2. Seringi sau eprubete cu iod de mărimi potrivite (10—50 ml) în funcție de cantitatea de sânge necesară.
3. Ace de mărimea 21 G (dimensiuni mai mici pentru copii sau nou-născuți).
4. Garou.
5. Eprubete sau containere speciale anexe ale analizoarelor moderne.
6. Pansament steril (5×5 cm)
7. Bandă adezivă.

- Poziționarea pacientului

Pacientul va fi așezat într-o poziție confortabilă cu membrul superior pe un plan solid. Dacă pacientul se află în decubit dorsal, membrul superior va fi poziționat în ușoară abducție și antebrațul în supinație.

În ambulator pacientul stă așezat pe un scaun, cu membrul superior sprijinit pe spătar, la o înălțime convenabilă pentru cel ce execută manopera.

- Tehnica:

1. Se pregătesc seringile și materialul necesar și se poziționează convenabil pacientul.

2. Se aplică garoul deasupra plicii cotului într-o manieră care să permită îndepărtarea lui rapidă cu o singură mână. Garoul trebuie să fie suficient de strâns pentru a obține ocluzia venoasă, dar nu și pe cea arterială, determinând astfel disconfort pacientului. Garoul trebuie îndepărtat înainte ca membrul să se cianozeze.

3. Se identifică o venă proeminentă, punând pacientul să flecteze și să extindă ritmic pumnul pentru a permite sângelui sechestrat în masa musculară să fie drenat în sistemul venos superficial.

a) venele antebrațului: sunt preferate pentru puncție venele mediobazilică sau mediocefalică, ușor vizibile și accesibile la persoanele slabe sau cu o constituție atletică. La persoanele obeze, la cei cu puncții venoase repetate sau la consumatorii de medicamente intravenos, găsirea unei vene antecubitale poate fi dificilă. Se palpează regiunea cu vârful indexului până la găsirea rezistenței determinată de vena destinsă. Atenție la diferențierea unui cordon venos ferm, dur al unei vene trombozate, de rezistența elastică a unei vene normale. Când venele nu sunt vizibile trebuie detectate prin palpare;

b) venele brațului: dacă o venă antecubitală nu poate fi găsită, se va examina cu atenție brațul în vederea descoperirii unei vene accesibile; (fig. 7.8)

c) venele mâinii sunt mici, se obstruează rapid și nu sunt indicate pentru recoltarea unei mari cantități de sânge. În cazul în care este necesară o cantitate mai mare de sânge se va încerca puncția într-o altă regiune anatomică (vena femurală). Singura venă constantă și cu diametru acceptabil în regiunea articulației pumnului este vena radială care se puncționează în tabachera anatomică.

Se face curățirea simplă a pielii cu alcool 70% pentru recoltări obișnuite. Se folosește tehnica de aseptizare a pielii în cazul recoltării de sânge pentru hemoculturi.

5. Se prinde seringa în mâna dreaptă în timp ce cu indexul mâinii stângi se palpează vena. Se aplică o tracțiune asupra venei prin plasarea distală a indexului mâinii stângi. Se aliniază acul pe direcția venei. Bizoul acului poate fi orientat în sus (cel mai frecvent), pentru evitarea aplicării peretelui venos pe bizou, unii autori recomandă orientarea sa în jos (fig. 7.9).

Cu o mișcare blândă dar rapidă se va puncționa pielea sub un unghi de 10—20°, apoi se împinge cu atenție acul în lumenul venei.

6. Când vena a fost puncționată și se exercită o ușoară aspirație, sângele pătrunde în seringă.

7. Dacă nu se obține sânge venos la prima încercare, se încearcă găsirea cursului venei prin palpare, proximal de locul inserției acului. Se retrage acul astfel încât acesta să se găsească sub piele și se încearcă o altă puncție.

8. O dată ce acul este în lumen, se aspiră sau se lasă scurgerea liberă a cantității de sânge necesară, se îndepărtează apoi garoul și se scoate rapid acul. Se aplică un pansa-

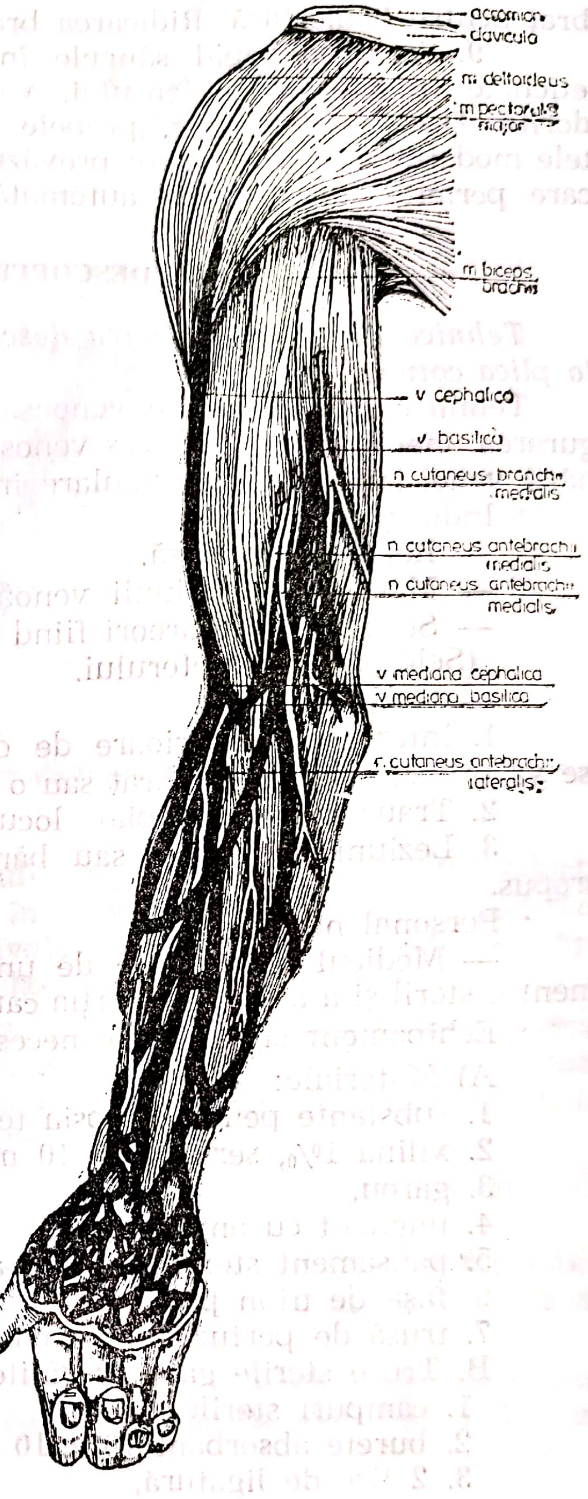

acromion
clavicula
m. deltoideus
m. pectoralis major
m. biceps brachii
v. cephalica
v. basilica
n. cutaneus brachii medialis
n. cutaneus antebrachii medialis
n. cutaneus antebrachii medialis
v. mediana cephalica
v. mediana basilica
n. cutaneus antebrachii lateralis

Fig. 7.8. — Venele brațului, antebrațului și mâinii.

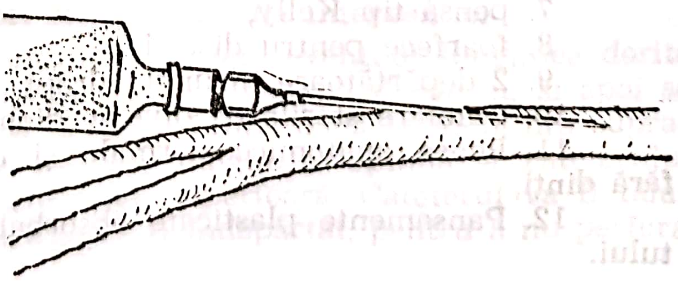


Fig. — 7.9. — **Puncția venoasă. Inserția acului se face la un unghi de 10—20 grade, cu bizoul în sus.**

ment steril 5 × 5 cm pentru 3—5 minute și se flectează antebrațul pe braț pentru hemostază Ridicarea brațului va accelera oprirea sângerării.

9. Se pune rapid sângele în eprubetele gata pregătite, se pun etichete cu numele pacientului, vârsta, data, ora recoltării și analiza dorită. Dacă este necesar, probele vor fi ținute la gheață. La aparatele moderne eprubetele sunt prevăzute cu etichete codate cu „bar code“, care permite identificarea automată de către mașină a eșantioanelor.

7.2.1.3. DESCOPERIREA VENOASĂ

Tehnica de urgență pentru descoperirea chirurgicală a unei vene de la plica cotului.

Tehnica de descoperire venoasă este o manevră sigură pentru asigurarea unei căi largi de acces venos, eliminând riscurile asociate puncționării venei subclavii sau jugulare interne.

- Indicații:
  - — Repleție volemică.
  - — Măsurarea presiunii venoase prin cateter subclaviar.
  - — Se utilizează rareori fiind înlocuiți de introducere percutanată (Seldinger) a cateterului.
  - — Contraindicații.

1. Intervenții anterioare de descoperire venoasă la locul propus (se va utiliza celălalt antebraț sau o altă regiune anatomică).
2. Traumatism apropiat locului propus pentru intervenție.
3. Leziuni cunoscute sau bănuite ale sistemului venos la locul propus.

- Personal necesar
  - — Medicul are nevoie de un asistent pentru a desface echipamentul steril și a ajuta la inserția cateterului.
- Echipament și materiale necesare:

A) Materiale:
1. substanțe pentru asepsia tegumentară,
2. xilină 1%, seringă de 10 ml, ac 25 G,
3. garou,
4. unguent cu antibiotic,
5. pansament steril și bandă adezivă,
6. fașă de tifon pentru a fixa în poziție dorită brațul pacientului.
7. trusă de perfuzie intravenoasă cu tubulatura aferentă.

B. Truse sterile gata pregătite formate din:
1. câmpuri sterile,
2. burete absorbant 10 × 10 cm,
3. 2 fire de ligatură,
4. material de sutură (nylon 4—0) pe un ac,
5. portac,
6. bisturiu cu lamă nr. 15 și altul cu lamă nr. 11,
7. pensă tip Kelly,
8. foarfece pentru disecție,
9. 2 depărtătoare în unghi drept,
10. Catetere sterile de diverse diametre,
11. Pense anatomice normale și oftalmologice (vasculare) cu și fără dinți,
12. Pansamente plasticate absorbabile plasate sub brațul pacientului.

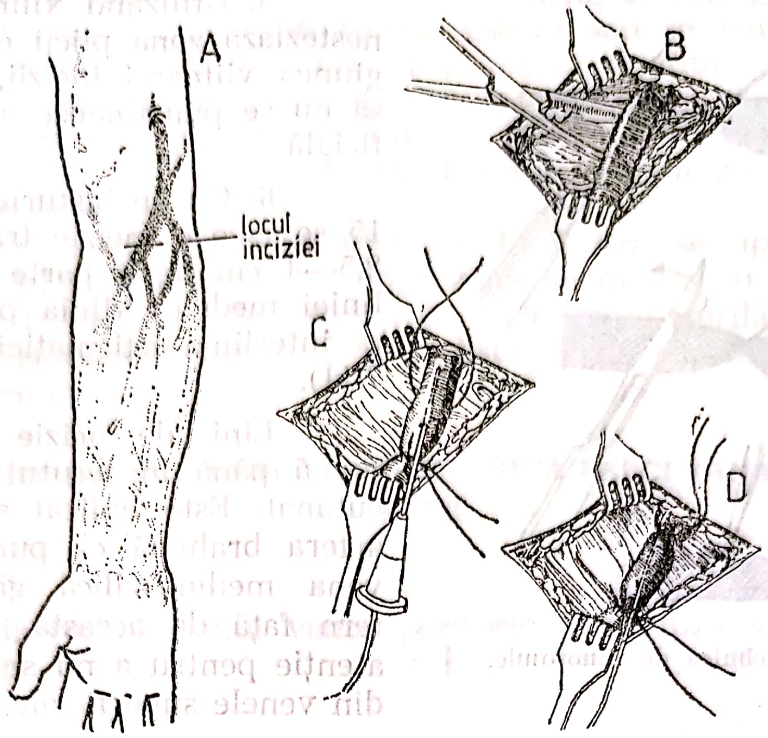


Fig. 7.10. — Tehnica de descoperire venoasă.

• Poziționarea pacientului. Decubit dorsal cu brațul ales în abducție și ușoară rotație externă cu mâna în supinație. Brațul va fi solidarizat în poziție printr-o fașă legată la nivelul articulației pumnului. Sub braț se va plasa un pansament plasticat absorbant.

• Date de anatomie clinică (fig. 7.10). Se preferă denudarea venei mediobazilice la plica cotului, deși se poate face și denudarea venei bazilice la braț. Vena mediobazilică este ramura oblică internă a bifurcației venei mediane antebrahiale superficiale.

• Dispoziție: este situată la plica cotului, în țesutul celular subcutanat.

• Traiectul: oblic în sus și înăuntru și de la suprafață spre profunzime, unindu-se cu vena ulnară superficială pentru a forma vena bazilică.

• Repere: se găsește pe marginea internă a tendonului bicepsului, având rapoarte cu ramuri ale nervului brahial cutanat intern de care trebuie separată.

• Tehnica:

1. Se pune garoul în treimea inferioară a brațului,
2. Se face asepsia tegumentară,
3. Se izolează cu câmpuri sterile zona de intervenție,
4. Se dimensionează cateterul și se taie eventual lungimea dorită astfel: se pune un capăt al tubului în regiunea plicii cotului și apoi se desfășoară cateterul de-a lungul brațului întins până la scobitura suprasternală. Această măsurătoare asigură lungimea optimă a cateterului pentru a putea pătrunde în vena cavă superioară. Cateterul va fi tăiat oblic la un capăt, iar vârful ascuțit va fi îndepărtat, pentru a nu perfora vena.

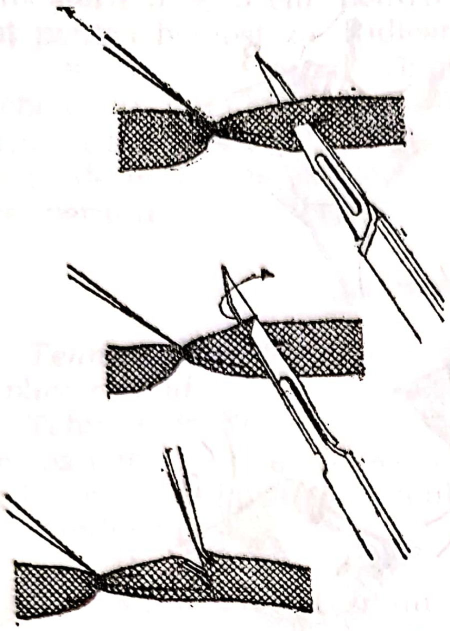


Fig. 7.11. — Tehnica de venotomie.

5. Utilizând xilină 1% se anesteziază zona plicii cotului în regiunea viitoarei incizii, având grijă să nu se puncționeze o venă superficială.

6. Cu un bisturiu cu lama nr. 15 se face o incizie transversală de 2,5—4 cm de o parte și de alta a liniei mediane (linia perpendiculară pe interlinia articulației cotului) (fig. 7.11).

Linia de incizie trebuie să ajungă până în țesutul celular subcutanat. Este indicat să se palpeze artera brahială ca punct de reper, vena mediobazilică găsindu-se intern față de aceasta. Se disecă cu atenție pentru a nu se secționa una din venele superficiale.

7. Dacă pacientul are o venă mediobazilică voluminoasă și superficială, se procedează în continuare ca în etapele 8—11. Dacă vena nu este situată superficial se continuă disecția mai profund pentru a izola vena mediobazilică.

8. Cu un instrument bont se disecă vena de structurile din jur și țesutul conjunctiv adiacent. Venele mici pot fi găsite în țesutul celular subcutanat. Nu este recomandabilă încercarea de canulare a acestor vene. Ele au numeroase valvule și nu vor permite trecerea centrală a unui cateter.

Se utilizează cele două retractoare pentru a avea în câmpul vizual vena care a fost denudată.

9. Se introduce sub vena denudată o pensă deschisă (fig. 7.11) ce va servi drept suport. Se trec pe sub venă două fire de ață, unul proximal și altul distal de locul viitoarei inserții a cateterului. Se ligaturează firul distal, iar cel proximal se suspendă fără a fi ligaturat. Se obține între cele două fire un orificiu de venotomie după cum urmează: executând tracțiune pe ligatura distală a venei, se introduce lama bisturiului situată orizontal prin porțiunea mijlocie a venei apoi se rotește lama în sus. Atenție! să nu fie secționată întreaga venă.

10. Se ridică cu o pensă anatomică buza superioară a peretelui incizat. O variantă este secționarea longitudinală a peretelui venos cu ajutorul unui vârf de foarfecă vasculară sau a unui mic bisturiu ținut cu lama tăietoare în sus. Pe cele 2 buze ale inciziei se așază câte un fir de suspensie. Tracțiunea pe cele 2 fire de suspensie deschide larg lumenul venei și permite cateterizarea chiar cu un cateter de diametru foarte mare, cum ar fi de exemplu un șunt Scribner pentru hemodializă.

11. Se introduce ușor cateterul pregătit anterior cu capătul deschis în sus și se avansează până când capătul său terminal ajunge la locul de incizie.

12. Dacă cateterul se oprește într-o valvă, se retrage puțin și se încearcă înaintarea lui printr-o rotație ușoară sau se tentează deschiderea valvei printr-o perfuzie rapidă și scurtă de fluide prin cateter.

13. După poziționarea cateterului, se îndepărtează garoul și se adaptează sistemul de perfuzie la cateter. Se fixează cateterul în poziție prin solidarizare la ligatura distală. Ligatura firului proximal asigură etanșarea flebostomiei.

14. După sutura tegumentului cu 1—2 fire se aplică o bandă adezivă în jurul cateterului și se unge zona de incizie cu un strat subțire de unguent antibiotic. Se acoperă cu o compresă sterilă.

15. O radiografie eventual cu substanță de contrast va verifica poziția cateterului.

7.2.1.4. CATETERIZAREA VENOASĂ PERIFERICĂ PERCUTANATĂ CU AC CATETER

- Indicații:

— Obținerea accesului venos periferic și perfuzarea de fluide în patul vascular.

- Contraindicații:

1. Flebita extremității
2. Celulită a locului propus pentru inserție
3. Limfedem sau edem prin ocluzie venoasă a extremității.
4. Anticiparea inserției unui șunt Scribner la extremitate.

- Personal necesar: O singură persoană poate să execute manevra.
- Echipament și materiale necesare:

1. Substanțe pentru asepsia tegumentară.
2. Benzi adezive pentru solidarizarea cateterului.
3. Garou.
4. Comprese plasticate absorbabile.
5. Ac-cateter tip Braunüle Angiocath, de un calibru potrivit care să permită o perfuzie în parametri normali.

Pentru administrare de:

— soluții care conțin electroliți sau glucoză în concentrație $< 15\%$, în cantități mai mici de 200 ml pe oră se poate folosi un cateter de mărimea 20 G;

— sânge, soluții coloidale sau soluții cristaloide dar într-un ritm cuprins între 200 și 1000 ml pe oră se poate folosi un cateter nr. 16 sau 18 G.

6. Recipient pentru soluția perfuzabilă.

- Poziționarea pacientului. Pacientul va fi așezat în decubit dorsal cu brațul în abducție și ușoară rotație externă și mâna în supinație.
- Tehnică:

1. Se pregătește echipamentul pentru perfuzie.

2. Se aplică garoul deasupra plicii cotului și se asigură posibilitatea îndepărtării rapide cu o singură mână.

3. Se roagă pacientul să flecteze și să extindă pumnul pentru a destinde venele superficiale.

4. Se alege o venă bine vizibilă și palpabilă. Locul de întâlnire a două vene este foarte bun, deoarece venele sunt bine imobilizate în acest loc.

5. Se inspectează acul și cateterul pentru a fi siguri că sunt în perfectă stare și că, în interiorul cateterului, acul se mișcă cu ușurință.

6. Se așază compresa plasticată absorbantă sub brațul pacientului.

7. Se aseptizează tegumentul în jurul locului de inserție și se execută un buton de anestezie locală cu un ac G 20—22 sau ajutorul unei seringi cu injecție în jet (fără ac). Se mai poate executa anestezie locală cu un unguent anestezic aplicat cu 10—15 minute înaintea puncției.

8. Se adaptează acul cateter la o seringă și se introduce ansamblul sub un unghi de 10—20° prin piele, direcționându-l spre venă.

9. Se puncționează vena inserând acul și cateterul în lumen.

10. Se scoate seringa și acul menținând cu mâna stângă cateterul în venă (fig. 7.12 A). Pentru a nu se pierde sânge în momentul scoaterii acului, se va aplica proximal de locul de puncție, o presiune directă asupra venei.

11. Ocazional, se poate ca în timpul avansării în venă a cateterului aceasta să întâlnească o valvulă venoasă. În acest caz, se lasă pe loc cateterul, se desface garoul și se adaptează cateterul la tubul de perfuzie. Pătrunderea soluției perfuzabile în venă adesea deschide valvula și permite inserția completă a cateterului.

12. Se îndepărtează garoul.

13. Se atașează capătul cateterului la tubul de perfuzie și se începe perfuzia (fig. 7.12. B)

14. Ocazional, datorită unui flux mare de fluide cateterul este proiectat în afară prin peretele opus al venei, determinând pătrunderea fluidelor în țesutul celular subcutanat. În acest caz se îndepărtează complet cateterul și se încearcă o altă puncție venoasă.

15. Se fixează în poziție cateterul (fig. 7.13) cu benzi de leucoplast. Pentru a preveni embolia gazoasă se acoperă cu bandă adezivă toate conexiunile făcute.

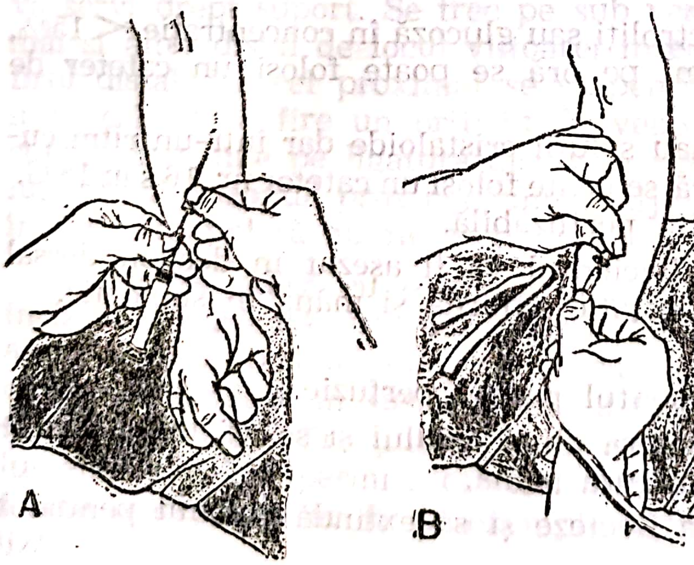


Fig. 7.12. — Cateterizarea venoasă periferică cu o Braunüle
A. Scoaterea acului.
B. Conectarea la perfuzie.

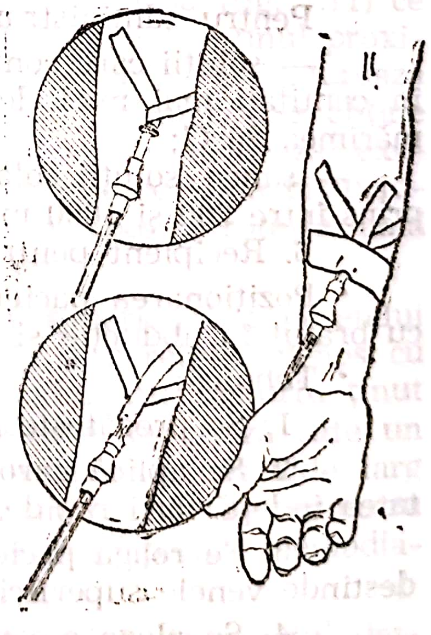


Fig. 7.13. — Tehnica de fixare la piele a unei Braunüle la piele.

7.2.1.5. CATETERIZAREA VENOASA PERIFERICA CU AC FLUTURE

- Indicații: obținerea accesului venos periferic
- Contraindicații: aceleași ca și pentru inserția acului-cateter.
- Personal necesar: o singură persoană poate să execute manopera dacă pacientul este cooperant.
- Echipament și materiale necesare:

1. Materiale pentru asepsia tegumentară
2. Garou.
3. Benzi adezive
4. Pansamente plasticate absorbabile pentru a fi așezate sub brațul bolnavului.
5. Ac fluture.
6. Perfuzor, stativ.

- Poziționarea pacientului.

Dacă se va cateteriza o venă de la membrul superior, pacientul va fi așezat în decubit dorsal, cu brațul în abducție și ușoară rotație externă și mâna în supinație. La nou-născuți venele scalpului sunt cele utilizate pentru cateterizare (fig. 7.14 A)

- Tehnica:

1. Se pregătesc toate materialele.

2. Tubul scurt atașat acului fluture trebuie umplut cu fluid înainte de începerea perfuziei. Aceasta se poate face în două moduri:

— după puncționarea venei lăsăm să se scurgă sânge pe acest tub și apoi conectăm la perfuzie — sau —

— puncționarea venei cu acul atașat la tubulatura de perfuzie. Lăsând sângele să se scurgă pe tub, poate să apară pericolul coagulării dacă conexiunile nu se fac rapid.

3. Se plasează pansamentul plasticat absorbabil sub brațul și antebrațul pacientului.

4. Dacă puncția se face la membrul superior, se aplică un garou deasupra locului de puncție.

5. Se aseptizează tegumentul în jurul locului de puncție.

6. Ținând în sus bizoul acului, se prind între police și index cele două aripioare de plastic ale acului și se introduce acul în venă sub un unghi de 30° (fig. 7.14 B)

7. Odată acul pătruns în venă, în tub apare sânge; se reduce unghiul de pătrundere la 10—20°, se introduce apoi toată tija acului în lumen. Dacă acul nu a pătruns în totalitate, apar dificultăți la solidarizarea în poziție a acestuia.

8. Se fixează cateterul și acul cu bandă adezivă ca în fig. 7.15 și se pune bandă adezivă pe toate conexiunile.

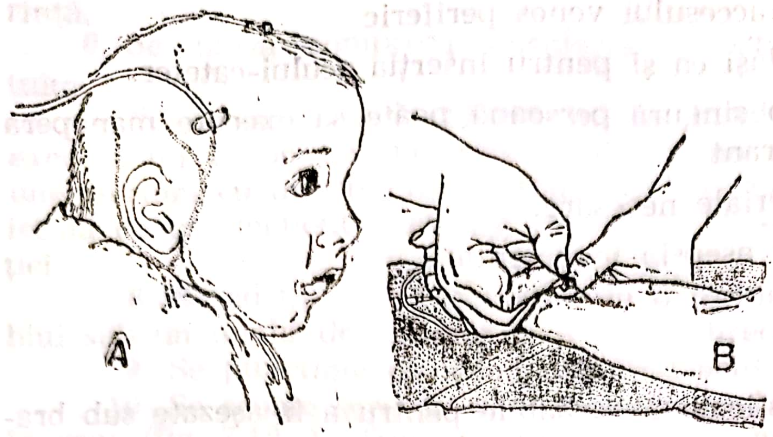


Fig. 7.14. — Cateterizarea venoasă periferică cu un ac de epicraniană (fluture). A. Ac de epicraniană la un copil. B. Tehnica de inserție.

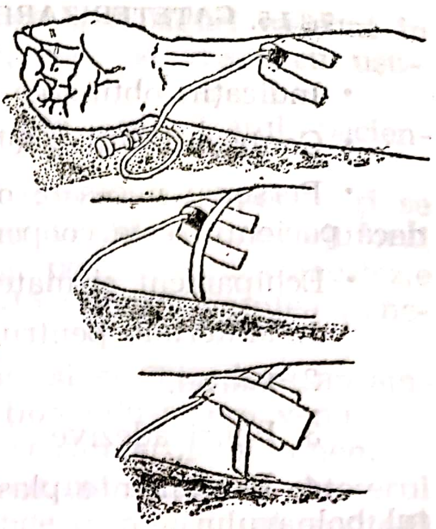


Fig. 7.15. — Tehnica de fixare a unui ac fluture.

7.2.2. ABORDUL VENOS CENTRAL

7.2.2.1. CATETERIZAREA VENEI JUGULARE EXTERNE

• *Indicații:* obținerea abordului venos central atunci când alte zone de acces (vena jugulară internă sau vena subclaviculară) sunt inaccesibile, sau cateterizarea acestora este contraindicată.

• *Contraindicații:*

— Pacient agitat, necooperant (contraindicație relativă).

— Celulita zonei de inserție a cateterului

— Chirurgia anterioară a zonei (poziția venei poate fi modificată, distorsionată, ligaturată sau îndepărtată).

• *Personal necesar:* o singură persoană poate să execute manopera, deși un asistent poate fi de ajutor. Inserția unui cateter prin intermediul unui fir în formă de J (tehnica Seldinger) necesită un ajutor.

• *Echipament și materiale necesare:*

a) Cateterizarea venoasă periferică

1. Materiale pentru asepsia tegumentară
2. Ac cateter 16—18 (Angiocath Braunüle)
3. Flacon cu soluție de perfuzat și tubulatura aferentă.
4. Bandă adezivă.
5. Comprese plasticate absorbabile așezate sub capul și gâtul pacientului.

b) Cateterizarea venoasă centrală

1. Materiale pentru asepsia tegumentului
2. Materiale pentru o tehnică sterilă (bonetă, mască, mănuși și halat steril)
3. Seringă 10 ml, ac 25 G, xilină 1%
4. Ac cateter 16—18 (Angiocath) sau trusă de cateterism tip Seldinger (Intracath). Se va controla dacă atât acul-cateter, cât și trusa de cateterism au dimensiuni potrivite și o construcție care permite alunecarea peste firul ghid în J.

5. Fir în formă de J de 35,5 cm lungime 0,089 cm diametru şi raza curburii de aproximativ 3 mm. (Component al trusei)
6. Aţă pentru sutură (3—0) fixată la un ac.
7. Port ac.
8. Flacon cu soluţie de perfuzat şi tubulatura aferentă pregătite pentru utilizare.
9. Tampoane de tifon 10 × 10 cm.
10. Comprese plasticate absorbabile.
11. Câmpuri sterile.
12. Unguent cu antibiotic

- *Poziţionarea pacientului*

— Trendelenburg (20—30°) cu capul întors la 90° opus faţă de locul de puncţie.

— Sub capul şi gâtul pacientului se plasează compresele plasticate absorbabile.

- *Date de anatomie clinică*

— Vena jugulară externă se formează în loja parotidiană din unirea venelor temporale superficiale şi maxilară internă. Se proiectează pe tegument pe o linie ce porneşte din spatele unghiului mandibulei, coboară de-a lungul muşchiului sternocleidomastoidian, superficial de acesta, pentru a se vărsa în vena subclavie. (fig. 7.16). Vena jugulară internă şi artera carotidă se găsesc în profunzime şi sunt separate de vena jugulară externă prin muşchiul sternocleidomastoidian.

- *Tehnică:*

A. Cateterizarea venoasă periferică

1. Se asamblează tot echipamentul necesar incluzând flaconul cu soluţia de perfuzat şi tubulatura aferentă şi se controlează dacă tuburile au fost umplute cu soluţie şi aerul a fost îndepărtat.
2. Se poziţionează pacientul.
3. Se sterilizează aria de la clavicula până la pavilionul urechii.
4. Pacientul este rugat să inspire adânc, după care să expire forţat cu glota închisă (manevra Valsalva) pentru a creşte presiunea intratoracică şi a umple vena jugulară externă cu sânge. Dacă pacientul este necooperant, vena poate fi destinsă prin obstrucţia la locul de vărsare prin compresiune cu policele deasupra claviculei.

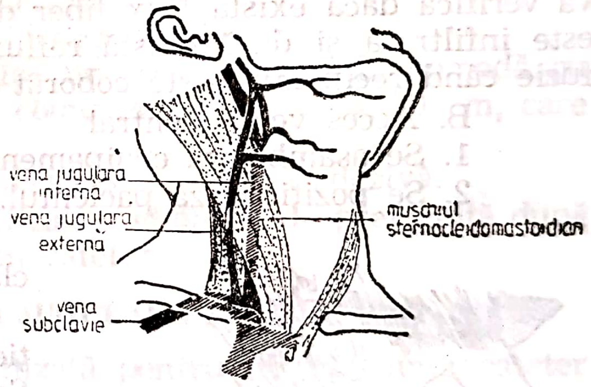


Fig. 7.16. — **Raporturile anatomice ale venei jugulare externe.**

5. Se face o revizuire mintală a poziţiei şi dimensiunilor venei.
6. Pacientul este rugat să respire normal îndată ce poziţia şi dimensiunile venei au fost reperate.
7. Se inseră acul-cateter în venă la jumătatea distanţei dintre clavicula şi mandibulă (fig. 7.17), se scoate cu grijă acul, iar în lumen va rămâne cateterul.
8. Se conectează tubulatura de perfuzie la cateter şi se începe perfuzia. Pentru a preveni embolia gazoasă în timpul manevrei de adaptare a perfuziei se acoperă cu un deget cateterul sau se interzice pacientului să inspire.

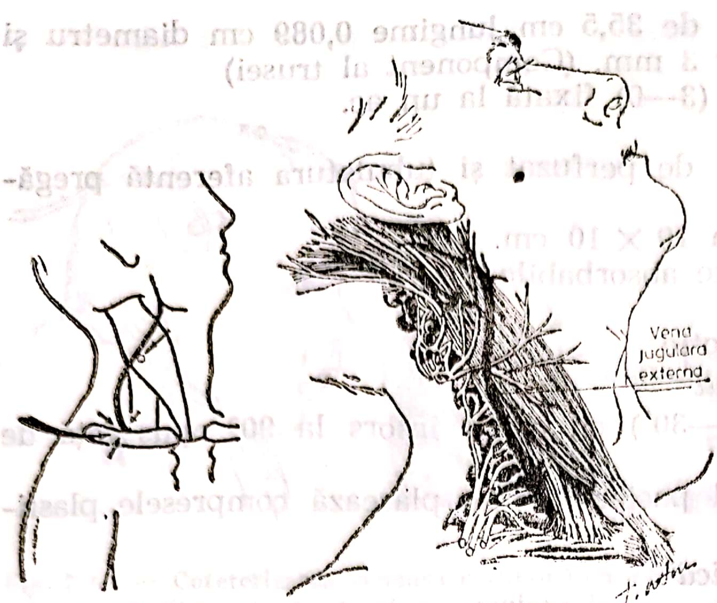


Fig. 7.17. — **Locul de inserare a acului-cateter în vena jugulară, la jumătatea distanței dintre claviculă și mandibulă.**

9. Se fixează cateterul cu benzi adezive. Fixarea cateterului se va face la locul de puncție, la unghiul mandibulei și deasupra pavilionului urechii (fig. 7.18).

10. Cateterele scurte sunt greu de menținut în lumen datorită mișcărilor gâtului. Aceste catetere pot fi dizlocate din venă și pot să determine pătrunderea lichidului în țesuturile moi ale gâtului. Înaintea administrării de sânge sau medicamente în vena jugulară externă se va verifica dacă există flux liber de fluide în tuburi, dacă regiunea nu este infiltrată și dacă există reflux liber al sângelui în tubul de perfuzie când recipientul este coborât sub nivelul pacientului.

B. Acces venos central

1. Se asamblează echipamentul necesar.

2. Se poziționează pacientul.

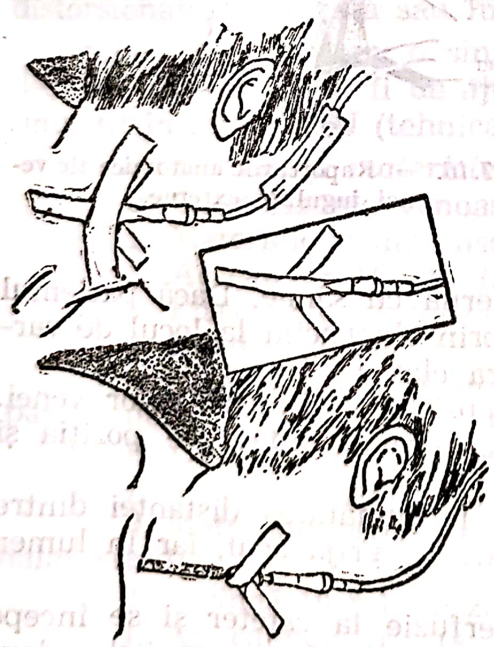


Fig. 7.18. — **Schema de fixare a unui cateter jugular.**

3. Se sterilizează regiunea de la claviculă până la pavilionul urechii.

4. Se delimitează aria de puncție și se înconjoară cu câmpuri sterile. Se îmbracă echipament steril.

5. Pacientul este rugat să execute manevra Valsalva.

6. Se reperează traiectul venei și apoi pacientul este rugat să respire normal.

7. Locul de inserție este ales la aproximativ 4 cm distanță de claviculă și se infiltrează zona cu 10 ml xilină 1% printr-o seringă cu un ac 25 G.

8. În timpul cât vena este destinsă prin manevra Valsalva sau prin compresiunea cu policele deasupra claviculei, se introduce acul cateter sau acul de la un set Intracath în vena jugulară externă. Dacă se utilizează un

ac cateter se îndepărtează acul și se acoperă capătul tubului cu un deget pentru a împiedica aspirația de aer.

9. Se controlează dacă acul sau acul-cateter este corect fixat prin observarea refluxului sangvin prin cateter. Se injectează 5 ml ser fiziologic sau se pornește pentru scurt timp perfuzia, tocmai pentru a verifica poziționarea corectă.

10. În cazul utilizării tehnicii Seldinger se introduce firul metalic spiralent în J prin ac sau cateter începând cu capătul curb. Ghidul metalic este apoi avansat în lungul venei jugulare externe până la joncțiunea cu vena subclavie (golful jugular) și apoi în sistemul venos toracic (vena cavă superioară).

11. Se fixează firul ghid la piele prin compresiunea cu un deget sau cu o bandă adezivă pentru a nu permite deplasarea liberă a firului în sistemul venos.

a) Dacă s-a folosit un ac cateter se avansează ușor cateterul de-a lungul ghidului metalic prin acul cateter până în vena cavă superioară.

b) Dacă s-a folosit un ac de cateterism Intracath, acesta va fi îndepărtat cu blândețe și de-a lungul firului ghid se va avansa un cateter până în vena cavă superioară.

12. Menținând cateterul pe loc se scoate firul ghid, având grijă ca în acest timp să nu se aibă loc aspirarea de aer. Se verifică existența cateterului în venă prin observarea refluxului sângelui prin cateter. Se adaptează tubulatura de perfuzie și se începe perfuzarea.

13. Cateterul este fixat în poziție prin trecerea unui fir de ață prin piele și apoi înnodat în jurul cateterului.

14. Pacientul este repoziționat în decubit dorsal.

15. La locul de inserție se aplică un strat subțire de pomadă cu antibiotic, după care se acoperă cu o compresă sterilă 10 × 10 cm, care se fixează cu bandă adezivă.

16. Toate conexiunile va fi solidarizate cu bandă adezivă.

17. Poziția cateterului este verificată radiologic de preferință după injectare de substanță de contrast prin cateter.

7.2.2.2. CATETERIZAREA VENEI JUGULARE INTERNE (VJI)

Vena jugulară internă este utilizată pentru inserția unui cateter venos central. Complicațiile pulmonare (hemotorax, pneumotorax) apar mult mai rar decât în cazul cateterizării venei subclavii, dar leziunile arteriale (exemplu artera carotidă internă) sunt mai frecvente.

- *Indicații:*

— Pentru a obține acces la sistemul venos central în vederea administrării de fluide și a măsura presiunea venoasă centrală.

— Pentru introducerea unor sonde Swan-Ganz în artera pulmonară.

— Pentru introducerea unui cateter (floating catheter) în artera pulmonară.

- *Contraindicații:*

1. Intervenții chirurgicale în regiunea gâtului, care au determinat leziuni sau au exclus VJI sau i-au modificat topografia.
2. Ocluzia venei cave superioare
3. Tulburări de coagulare congenitale sau dobândite.
4. Celulită la locul de inserție al cateterului.
5. Pacient agitat, necooperant (contraindicație relativă).

- *Personal necesar:* medicul care face cateterizarea VJI are nevoie de un asistent care să ajute la desfacerea materialului steril și la poziționarea pacientului.
- *Echipament. Materiale necesare.*

A. Materiale:

1. Materiale pentru asepsia tegumentului
2. Mască, bonetă, mănuși, halat steril.
3. Xilină 1%, seringă de 10 ml, ace 22 G și 25 G.
4. Unguent cu antibiotic.
5. Bandă adezivă
6. Recipient cu soluție de perfuzat și set complet de perfuzie.

B. Truse sterile gata preparate care conțin:

1. Câmpuri sterile
2. Burete absorbant 10 × 10 cm
3. Fir nylon sau mătase (3—0 sau 4—0) și ac de sutură
4. Port ac
5. Pansament plasticat absorbant plasat sub gâtul pacientului.
6. Seringă de 3 ml cu ac 22 G și lungime 6,5 cm
7. Set format din cateter radioopac (30,5 cm) și ac de inserție sau seturi de „floating catheter“ sau sonde Swan-Ganz.

- *Poziționarea pacientului*

Se va folosi masa de operație sau un pat care permite adaptarea poziției Trendelenburg. Pacientul se află în decubit dorsal cu capul întors la 90° față de locul de puncție.

- *Date de anatomie clinică*

VJI urmează un traiect care pornește de la baza craniului, îndreptându-se inițial posterior, apoi anterolateral în pachetul vasculonervos al gâtului, unindu-se la nivelul primului cartilaj costal, cu vena subclaviculară.

În traiectul său se găsește în vecinătatea arterei carotide interne și arterei carotide comune:

— vena se găsește anterior și extern, iar
— artera este situată profund și intern (fig. 7.19).

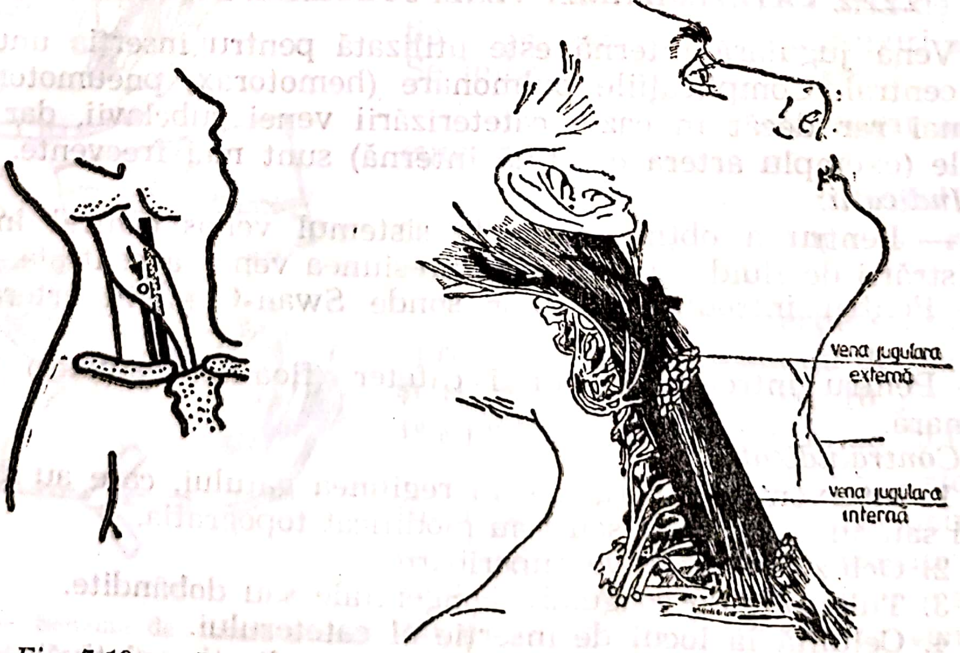


Fig. 7.19. — Raporturile anatomice ale venei jugulare interne.

La gât este dispusă în triunghiul format de cele două fascicule de inserție ale mușchiului sternocleidomastoidian (sternal și clavicular) și claviculă. Este de obicei preferată cateterizarea venei VJI drepte, care are un traiect mai scurt și este mai voluminoasă.

- *Tehnica:*

Este indicat ca, în momentul cateterizării VJI să se aseptizeze o porțiune tegumentară cât mai mare și să se izoleze cu câmpuri sterile zona jugulo-mastoido-subclaviculară, astfel încât oricând să se poată avea acces la vena jugulară externă sau subclavie în cazul eșecului cateterizării VJI.

Pentru cateterizarea VJI se pot folosi numeroase variante de abord, după cum se vede în fig. 7.20, cele mai utilizate fiind abordul anterior, posterior, abordul supraclavicular și cel prin denudare chirurgicală. Descriem în continuare calea de abord anterior și posterior.

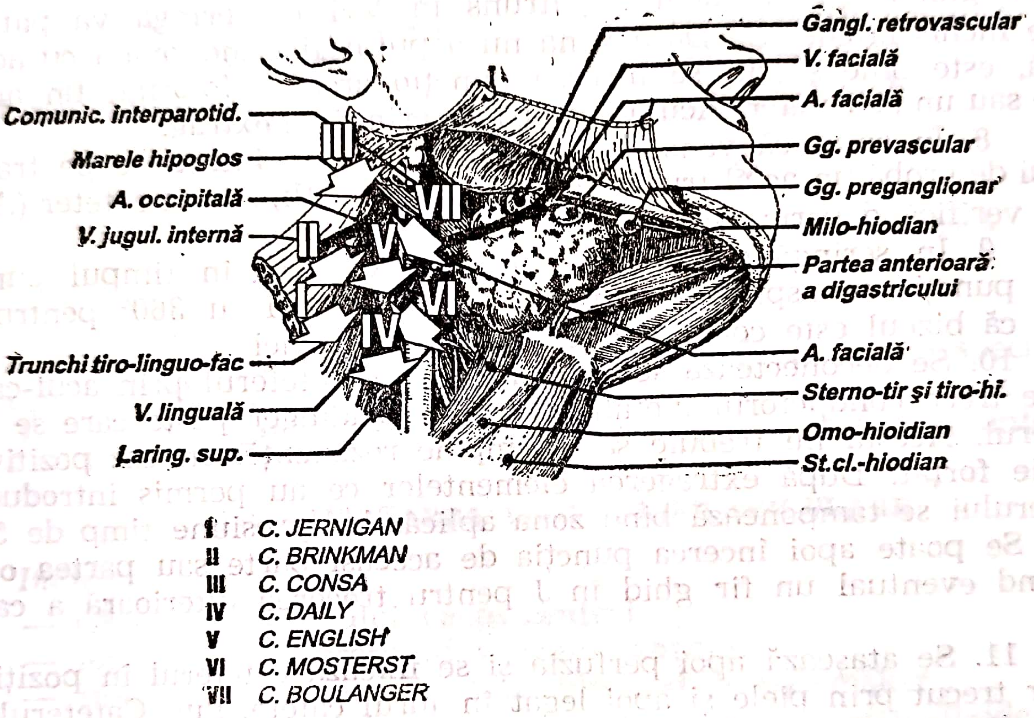

Gangl. retrovascular
V. facială
A. facială
Comunic. interparotid.
Marele hipoglos
A. occipitală
V. jugul. internă
Gg. prevascular
Gg. preganglionar
Milo-hiodian
Partea anterioară a digastricului
Trunchi tiro-linguo-fac
V. linguală
Laring. sup.
A. facială
Sterno-tir și tiro-hi.
Omo-hioidian
St.cl.-hiodian
I
II
III
IV
V
VI
VII
I C. JERNIGAN
II C. BRINKMAN
III C. CONSA
IV C. DAILY
V C. ENGLISH
VI C. MOSTERST
VII C. BOULANGER

Fig. 7.20. — Variante de abord al VJI.

A. *Tehnica abordului anterior*

1. Se asamblează echipamentul necesar.
2. Se poziționează pacientul.
3. Se îmbracă echipamentul steril și apoi se aseptizează tegumentul de la claviculă până la pavilionul urechii. Se izolează zona cu câmpuri sterile.
4. Mușchiul sternocleidomastoidian va fi bine pus în evidență atunci când pacientul întoarce ușor capul. Se imaginează un triunghi format de cele două capete de inserție ale sternocleidomastoidianului și claviculă.
5. Se palpează artera carotidă și se stabilește mintal poziția și traiectul VJI care trece profund și extern față de arteră.
6. Se alege un punct lângă vârful triunghiului și se face un buton cu xilină 1% folosind o seringă de 10 ml. la care este atașat un

ac 25 G. Cu un alt ac 22 G se infiltrează o porțiune de țesut celular subcutanat, direcționând acul în jos sub un unghi de 45° spre mamelonul sânului de aceeași parte. Se recomandă atenție la infiltrarea ariei. Aspirația înaintea injectării evită infectarea unei cantități mari de xilină intravenos. Această etapă poate fi omisă dacă pacientul este comatos.

7. La seringă 5 ml se adaptează un ac de probă. (22,5 G)

Se va localiza VJI. Pielea este perforată lângă apexul triunghiului format de sternocleidomastoidian și claviculă și acul este direcționat în jos la un unghi de 30—45° către mamelonul de aceeași parte (fig. 7.21. A) Dacă a fost folosită mâna dreaptă pentru a ghida seringa și acul, se palpează cu mâna stângă artera carotidă, pentru a fi siguri că acul se află la distanță de aceasta. Acul trebuie să înțepe vena după ce a înaintat 2,5—4 cm. Dacă nu a puncționat vena, acul este retras, dar nu complet. Se repoziționează în țesutul celular subcutanat și se încearcă mai intern, totdeauna ținând indexul stâng pe artera carotidă pentru ghidare. Când acul a pătruns în VJI în seringă va pătrunde sânge închis la culoare. Dacă vena nu a putut fi puncționată cu acul de probă, este bine să nu se încerce puncționarea ei folosind un ac mai mare sau un ac cateter. Acul de probă și seringă se extrag.

8. În cazul că vena a fost puncționată se introduce pe traiectul acului de probă un ac al trusei Seldinger (Intracath) sau ac cateter (Angiocath) verificând permanent poziția arterei carotide.

9. În seringă se menține un ușor vacuum în timpul puncției. După puncție se aspiră și se rotește acul seringii cu 360° pentru a fi siguri că bizoul este complet liber în lumenul venei.

10. Se deconectează seringa și se trece cateterul prin acul-cateter sau se trece conductorul metalic al trusei Seldinger peste care se trece cateterul. Acesta nu trebuie să întâmpine rezistență. În caz pozitiv, nu trebuie forțat. După extragerea elementelor ce au permis introducerea cateterului se tamponează bine zona aplicând o presiune timp de 5 minute. Se poate apoi încerca puncția de aceeași parte sau partea opusă, folosind eventual un fir ghid în J pentru trecerea ulterioară a cateterului.

11. Se atașează apoi perfuzia și se fixează cateterul în poziție cu un fir trecut prin piele și apoi legat în jurul cateterului. Cateterul este apoi solidarizat în poziție, cu bandă adezivă ca și toate conexiunile făcute anterior. Locul de inserție este acoperit cu o pomadă cu antibiotic și apoi cu o compresă sterilă.

12. După orizontalizarea mesei se obține o verificare radiologică a poziționării corecte a cateterului.

B. *Abordul posterior*

1. Etapele 1—4 sunt la fel ca la abordul anterior.

5. Se reperează marginea externă a mușchiului sternocleidomastoidian punând bolnavul să ridice capul de pe pat. Locul de puncție este situat imediat deasupra punctului unde vena jugulară externă încrucișează mușchiul (aproximativ 5 cm deasupra claviculei). (fig. 7.21 B).

6. Anestezia tegumentului la locul de puncție.

7. Se introduce un ac de probă conectat la seringă sub un unghi de 35—40° de sus în jos și din afară înăuntru, traversând mușchiul sternocleidomastoidian, în direcția fosetei suprasternale.

8. În momentul puncționării venei jugulare interne la o adâncime de 3,5—4 cm, seringa se umple cu sânge. Se scoate acul de probă.

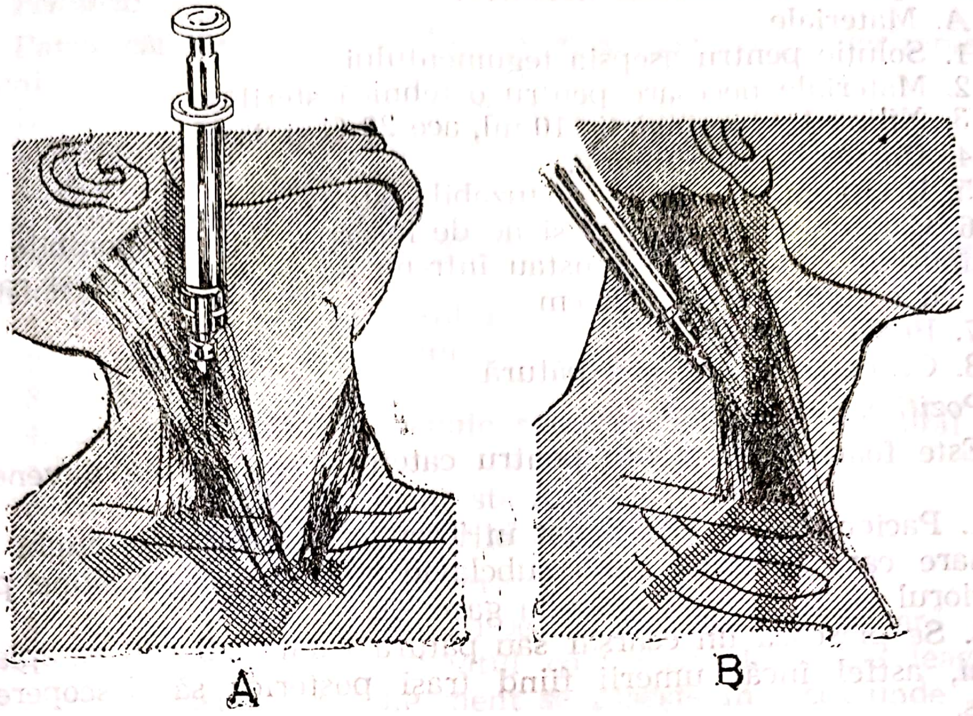


Fig. 7.21. — Cateterizarea venei jugulare interne. A. Calea anterioară. B. Calea posterioară.

9. Pe traiectul acului de probă se introduce un ac special de cateterism (Intracath) sau un ac cateter (Angiocath).

10. Celelalte etape sunt similare cu cele ale abordului anterior.

7.2.2.3. CATETERIZAREA VENEI SUBCLAVICULARE

- *Indicații:*
  - — Obținerea abordului venos central.
  - — Monitorizarea presiunii venoase centrale.
  - — Inserția transvenoasă a unui electrod de pacemaker.
  - — Administrarea intravenoasă de medicamente sau fluide.
- *Contraindicații:*

1. Edeme sau alte manifestări de obstrucție ale venei cave superioare la viitorul loc de inserție al cateterului.
2. Intervenții chirurgicale anterioare sau iradierea regiunii subclaviculare.
3. Diateze hemoragice.
4. Infecții sau celulită a zonei de inserție.
5. Pneumotorax controlateral.
6. Pacient necooperant.

- *Contraindicații relative*

1. Ventilație cu PEEP.
2. Hipovolemie severă (șoc hemoragic).
3. Fractură recentă de claviculă.

- *Personal necesar:*

Obișnuit sunt necesare două persoane pentru această tehnică. Medicul inseră cateterul, iar asistentul acestuia deschide echipamentul steril și ajută la poziționarea pacientului.

- *Echipament. Materiale necesare.*

A. Materiale

1. Soluție pentru asepsia tegumentului
2. Materiale necesare pentru o tehnică sterilă
3. Xilină 1%, seringă de 10 ml, ace 22 G și 25 G.
4. Unguent cu antibiotic.
5. Recipient cu soluție perfuzabilă, stativ.
6. Cateter venos central și ac de inserție. Sunt disponibile numeroase tipuri de seturi care constau într-un ac de tip Tushy și cateterul aferent cu o lungime de 30,5 cm
7. Benzi adezive
8. Cearșaf obișnuit sau pătură

- *Poziționarea pacientului*

Este foarte importantă pentru cateterizarea reușită a venei subclavie.

1. Pacientul este poziționat în Trendelenburg la un unghi de 30°, poziționare care destinde vena subclavie și crează o presiune pozitivă în interiorul ei, prevenind embolia gazoasă.

2. Se plasează un cearșaf sau pătura rulată sul sub omoplații pacientului, astfel încât umerii fiind trași posterior să descopere calea de acces.

- *Date de anatomie clinică*

Vena subclaviculară are o lungime de 3—4 cm și un diametru de aproximativ 2 cm. Continuă vena axilară pe un traiect care începe în dreptul marginii laterale a coastei I, corespunzător unirii treimii mijlocii cu treimea internă a claviculei, terminându-se la marginea internă a mușchiului scalen anterior. Aici se unește cu venele jugulară internă și externă formând trunchiul brahiocefalic (vena anonima). În traiectul său formează un arc cu convexitatea în sus, acroșând coasta I și pleura cervicală. Bilateral, îndărătul celor două articulații sternoclaviculare se găsește porțiunea denumită unghiul venos, al venei subclavie (fig. 7.22. A). Posterior și inferior se găsește pleura, iar artera subclavie se găsește superior și profund față de venă. (fig. 7.22. B).

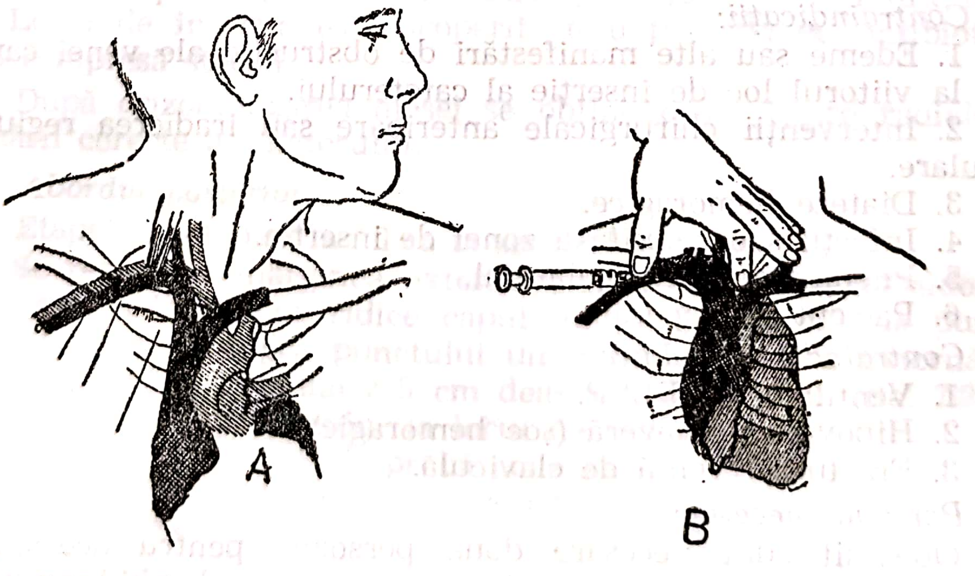


Fig. 7.22. — Cateterizarea venei subclavie. A. Raporturi anatomice. B. Tehnica.

- *Tehnica:*

Patru căi de abord au fost propuse pentru cateterizarea venei subclavii.

1. Tehnica abordului infraclavicular (Aubaniac)
2. Tehnica abordului supraclavicular (Yoffa)
3. Puncția unghiului venos
4. Puncția venei anonime

Descriem în continuare tehnica abordului infraclavicular Aubaniac modificată de Borja.

1. Pregătirea echipamentului.
2. Poziționarea pacientului.
3. Asepsia tegumentară.
4. Capul pacientului trebuie rotat cât mai mult posibil în sens opus locului de puncție.
5. Se îmbracă echipament steril.
6. Izolarea cu câmpuri sterile a ariei de puncție.
7. Se asamblează acul și seringa.
8. Utilizând indexul se palpează marginea inferioară a claviculei pentru a descoperi ligamentul costoclavicular, care leagă clavicula de prima coastă. Acest ligament se găsește în locul unde clavicula se arcuiește posterior (aproximativ o treime din lungimea claviculei pornind de la scobitura suprasternală). Se plasează policele între claviculă și prima coastă imediat extern față de acest ligament, iar indexul va fi așezat în groapa suprasternală. Vena subclaviculară traversează linia imaginară care unește aceste două puncte de reper.
9. Anestezie a pielii (buton dermic) cu xilină 1% utilizând o seringă de 10 ml cu ac 25 G. Se schimbă apoi acul cu unul 22 G pentru anestezia țesutului celular subcutanat și periostului claviculei de-a lungul traiectului de inserție al acului (marginea inferioară a claviculei). Când se face anestezia se controlează prin aspirație că acul nu se găsește în lumenul venei.
10. Indexul este repoziționat în groapa suprasternală, iar policele deasupra ligamentului costoclavicular. Acul Tuohy se conectează la o seringă de 10 ml și se puncționează tegumentul, caudal de claviculă, intern față de police. Acul se inseră cu bizoul în sus, astfel încât această orientare să poată fi menținută după ce acul pătrunde în venă.
11. Se avansează acul sub un unghi de 10—20° până când atinge clavicula. Se micșorează apoi unghiul de pătrundere astfel încât tija acului să fie paralelă cu planul spatelui pacientului, iar vârful să fie îndreptat către groapa suprasternală. Acul este împins cât mai aproape de marginea posterioară a claviculei, până când atinge fața sa inferioară. Se menține permanent în contact vârful acului cu clavicula și se înaintează ușor. Când acul a pătruns în venă în seringă va pătrunde sânge.
12. Dacă puncția nu a reușit, se scoate acul, se apasă pe pistonul seringii pentru a elimina de pe traiectul acului eventualele resturi tisulare și se încearcă o nouă puncție.
13. Se detașează seringa de ac obstruând cu policele orificiul amboului sau închizând robinetul atașat.
14. Se introduce pe ac cateterul care trebuie să înainteze cu ușurință după deschiderea robinetului.
15. Acul este îndepărtat din venă menținându-se cateterul.

16. Se montează tubulatura de perfuzie la cateter şi se începe perfuzia.
17. Se readuce pacientul în poziţie orizontală.
18. Solidarizarea cateterului printr-un fir de aţă trecut prin piele şi înconjurat în jurul acestuia.
19. Aplicarea unei mici cantităţi de unguent cu antibiotic la locul de inserţie; acoperirea cu compresă sterilă şi fixare cu bandă adezivă.
20. Radiografie pentru verificarea poziţiei cateterului.

7.2.2.4. CATETERIZAREA VENEI FEMURALE

Cateterizarea venei femurale este o cale rapidă de a obţine acces la sistemul venos central, în special în timpul resuscitării cardiorespiratorii şi pentru recoltare. Deoarece infecţiile sunt comune în această zonă, cateterizarea venei femurale nu trebuie utilizată ca acces venos îndelungat (exemplu nutriţie parenterală). Flebotomia femurală este utilă la pacienţii la care venele periferice ale extremităţilor nu sunt palpabile.

- *Indicaţii:*
  — Obţinerea accesului venos central.
  — Hemodializă „acută“ prin cateter cu lumen dublu (Single needle).
- *Contraindicaţii*
  1. Chirurgia anterioară a zonei inghinale.
  2. Afecţiuni ocluzive venoase ale extremităţilor interioare.
  3. Tulburări de coagulare congenitale sau dobândite.
  4. Celulită sau arsuri ale zonei inghinale.
- *Personal necesar.* O singură persoană poate să execute cateterismul.
- *Echipament. Materiale necesare.*
  1. Soluţie pentru asepsia tegumentului.
  2. Echipament steril.
  3. Xilină 1%, seringă de 10 ml şi ac 25 G.
  4. Ace de puncţie venoasă, ace cateter (20—30 cm).
  5. Sistem de perfuzie cu tubulatura pregătită.
  6. Fir şi ac de sutură.
  7. Port ac.
  8. Foarfece drept.
  9. Unguent cu antibiotic.
  10. Câmpuri.
  11. Burete absorbant 10 × 10 cm.
  12. Bandă adezivă.
- *Poziţionarea pacientului.* Decubit dorsal cu coapsa rotată extern.
- *Date de anatomie clinică*

Vena femurală se găseşte la 1—2 cm. intern faţă de artera femurală (decelată prin palpare) (fig. 7.23). La un pacient cu puls nepalpabil poziţia aproximativă a venei poate fi determinată prin împărţirea distanţei dintre spina iliacă anterosuperioară şi tuberculul pubian în trei segmente egale. Artera se găseşte la joncţiunea dintre segmentul intern şi cel mijlociu, vena se găseşte la aproximativ 1,5 cm intern de acest punct.

- *Tehnică*

1. Pregătirea materialului.

2. Se rade zona inghinală propusă pentru cateterizare.

3. Îmbrăcarea echipamentului steril.

4. Aseptizarea tegumentului și izolarea ariei.

5. Localizarea arterei femurale. Infiltrarea pielii la 1,5 cm distanță de arteră cu xilină 1%. Se eludează această etapă dacă pacientul este comatos.

6. Cu acul de cateterism atașat la seringă și creând un ușor vacuum, se inseră acul sub piele și apoi se avansează sub un unghi de 45° în lungul axului venei (fig. 7.24). Când acul pătrunde în venă, în seringă se obține sânge închis la culoare.

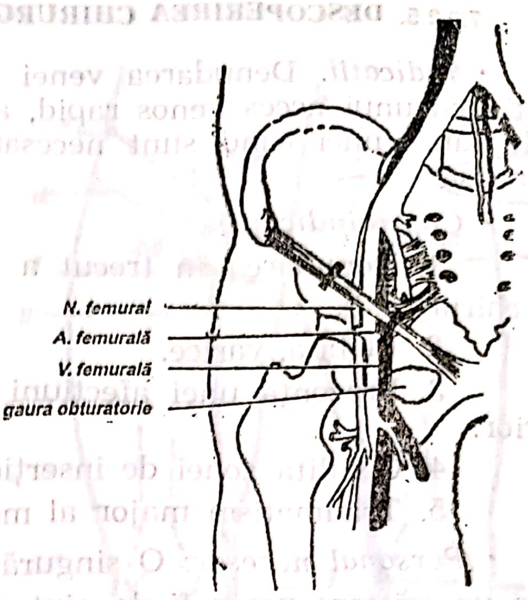

N. femural
A. femurală
V. femurală
gaura obturatorie

Fig. 7.23. — **Raporturile venei femurale în regiunea inghinală.**

7. Se introduce cateterul prin ac în venă și se atașează la tubulatura de perfuzie.

8. La pacientul în șoc al cărui sânge este desaturat, pătrunderea din eroare în artera femurală poate fi nedecelată. În timpul unui tratament de urgență de repleție volemică acest lucru poate să fie folositor. În cazul în care dorim acces venos central, se retrage acul din arteră și se comprimă timp de 10 minute și apoi se reîncearcă cu 1,5—2 cm mai intern.

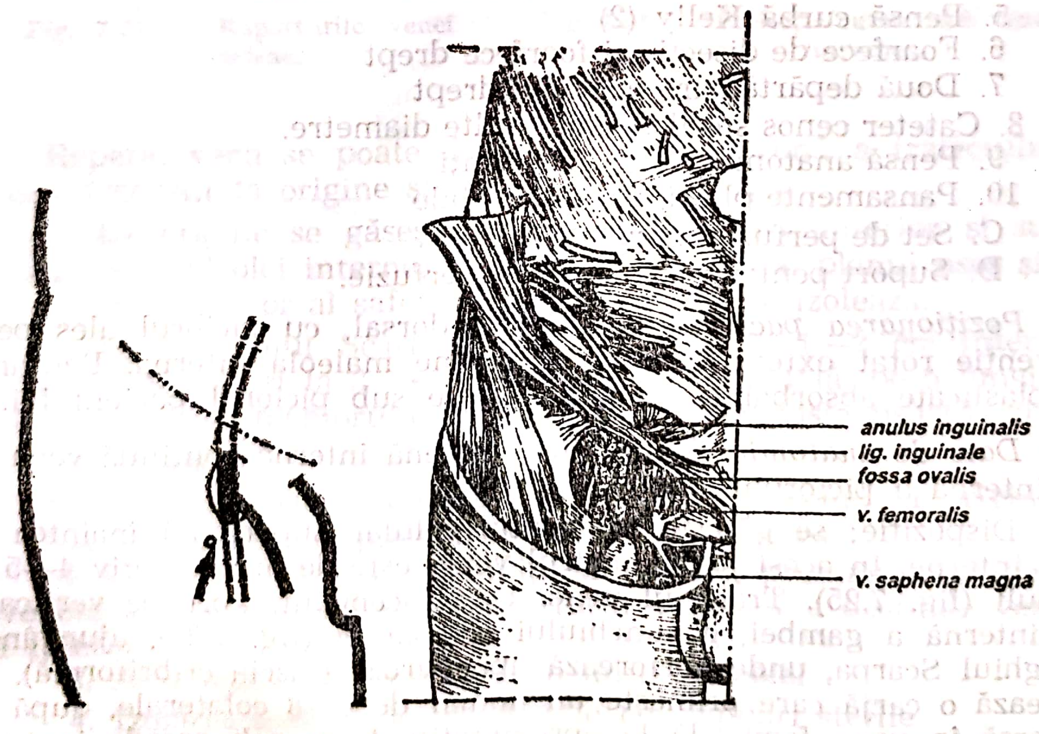

anulus inguinalis
lig. inguinale
fossa ovalis
v. femoralis
v. saphena magna

Fig. 7.24. — **Locul de cateterizare a venei femurale.**

7.2.2.5. DESCOPERIREA CHIRURGICALA A VENEI SAFENE INTERNE

• *Indicații.* Denudarea venei safene interne se practică în vederea obținerii unui acces venos rapid, atunci când alte zone nu sunt disponibile sau atunci când sunt necesare mai multe linii de perfuzie intravenoasă.

• *Contraindicații:*

1. Denudarea în trecut a venei safene interne sau îndepărtarea ei chirurgicală.
2. Flebită, varice.
3. Prezența unei afecțiuni obstructive venoase a membrului inferior.
4. Celulita zonei de inserție.
5. Traumatism major al membrului inferior.

• *Personal necesar:* O singură persoană poate să execute manopera, deși un asistent poate fi de ajutor.

• *Echipament. Materiale necesare:*

A. Materiale
1. Substanțe pentru asepsia tegumentară
2. Xilină 1%, seringă de 10 ml, ac 25 G
3. Garou
4. Unguent cu antibiotic
5. Bandă adezivă

B. Truse sterile formate din:
1. Câmpuri
2. Burete absorbant 10 × 10 cm.
3. Material de ligatură și sutură (fir, ac, portac)
4. Bisturie cu lame 11 și 15, ambele montate
5. Pensă curbă Kelly (2)
6. Foarfece de disecție și foarfece drept
7. Două depărtătoare în unghi drept
8. Cateter cenos steril de mai multe diametre.
9. Pensă anatomică cu și fără dinți
10. Pansamente plasticale absorbabile

C. Set de perfuzie intravenoasă

D. Suport pentru recipientul de perfuzie.

• *Poziționarea pacientului.* Decubit dorsal, cu piciorul ales pentru intervenție rotat extern, pentru a expune maleola internă. Pansamentele plasticate absorbabile trebuie plasate sub piciorul pacientului.

• *Date de anatomie clinică.* Vena safenă internă continuă vena dorsală internă a piciorului.

Dispoziție: se găsește în țesutul celular superficial înaintea maleolei interne. În acest loc diametrul venei este de aproximativ 4—5 mm la adult (fig. 7.25). Traiectul venei este ascendent, aproape vertical pe fața internă a gambei, genunchiului și coapsei (fig. 7.25), ajungând în triunghiul Scarpa, unde perforează aponevroza (fascia cribriformă). Aici formează o cârjă care primește un număr de 4—8 colaterale, după care se varsă în vena femurală la aproximativ 3 cm sub arcada inghinală. (fig. 7.26).

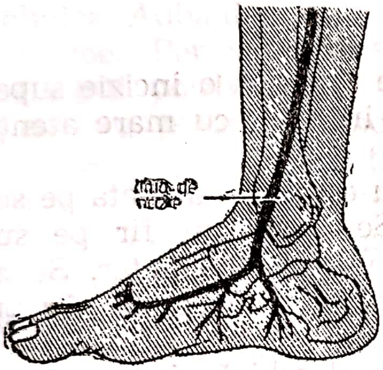


Fig. 7.25. — Raporturile venei safene.

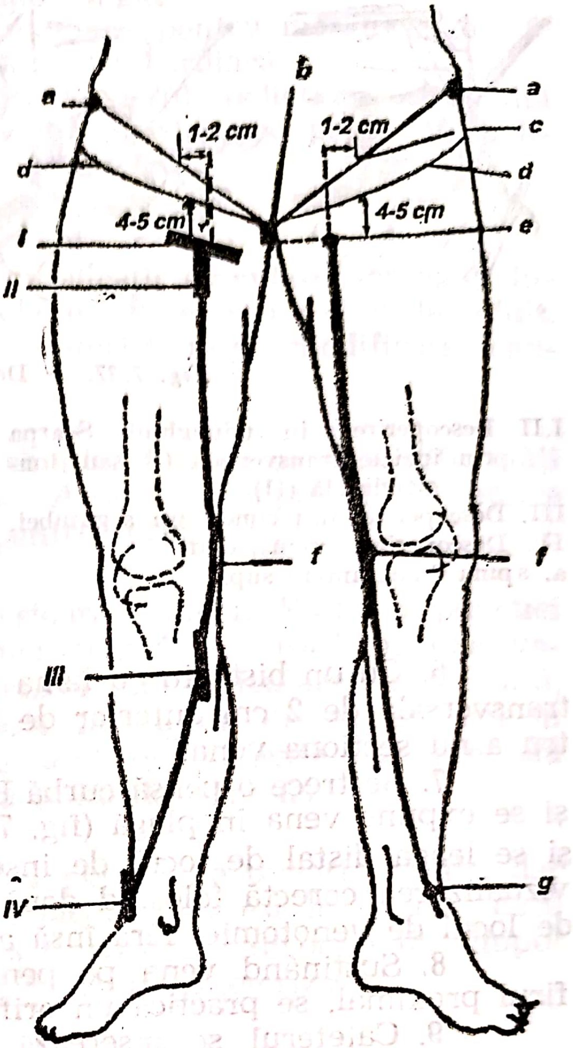


Fig. 7.26. — Proiecția cutanată a venei safene interne

Repere: vena se poate descoperi în orice zonă a traiectului său, dar mai frecvent la origine și în triunghiul Scarpa.

a) La origine se găsește la un centimentru anterior și superior de marginea maleolei interne, fiind situată chiar pe planul osos și însoțită de nervul accesor al safenei interne, de care se izolează.

b) În triunghiul Scarpa, incizia se face la 1—2 cm intern față de artera femurală și la 3—4 cm sub arcada inghinală, pe o lungime de 8—10 cm. Poziția membrului pelvian este în extensie ușoară, abducție și rotație externă.

- *Tehnica.* Descriem tehnica de denudare a venei la originea sa.

1. Asamblarea și pregătirea materialului necesar.
2. Garou în jurul extremității inferioare, proximal față de locul de venotomie, pentru a împiedica returul venos și a destinde vena safenă internă.
3. Aseptizarea tegumentului în jurul maleolei.
4. Izolarea locului de intervenție cu câmpuri sterile.
5. Anestezia zonei cu xilină 1% printr-un ac 25 G atașat la o seringă de 10 ml.

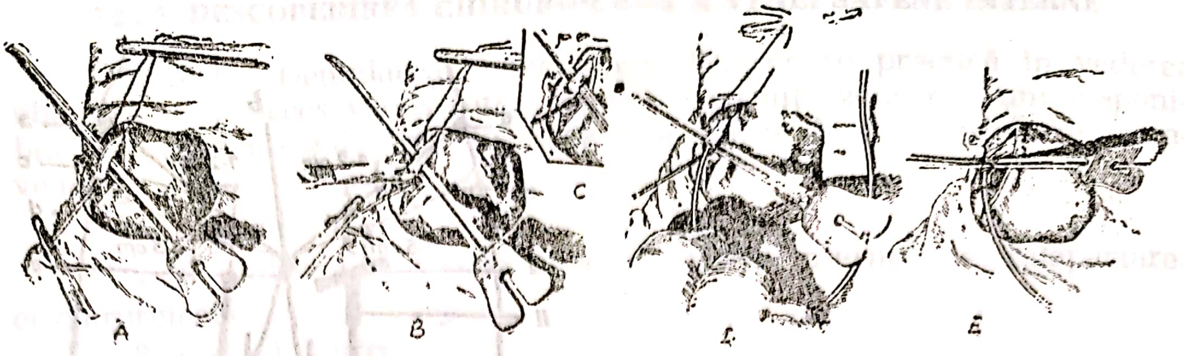


Fig. 7.27. — Descoperirea venei safene.

I.II Descoperirea în triunghiul Scarpa prin incizie transversală (I) sau longitudinală (II)
III. Descoperirea în treimea sup. a gambei.
IV. Descoperirea premaleolar
a. spina iliacă antero sup.
b. spina pubelui
c. mijlocul liniei dintre a și b.
d. arcada inghinală
e. punctul de proiecție a crosei.
f. punctul retrocondilian
g. punctul premaleolar

6. Cu un bisturiu cu lama nr 15 se practică o incizie superficială transversală de 2 cm anterior de maleola internă, cu mare atenție pentru a nu secționa vena.

7. Se trece o pensă curbă Kelly sau o sondă canelată pe sub venă și se expune vena în plagă (fig. 7.27 a). Se trece un fir pe sub venă și se leagă distal de locul de inserție al viitorului cateter. Se menține vizualizarea corectă folosind două retractoare. Se trece un fir proximal de locul de venotomie, fără însă a-l lega.

8. Susținând vena pe pensa Kelly deschisă și tranctionând de firul proximal, se practică un orificiu de venotomie. (fig. 7.27 b, c).

9. Cateterul se inserează (fig. 7.27. c) pe o lungime de 10—12,5 cm, lăsând sângele să umple cateterul și se îndepărtează garoul.

10. Conectarea cateterului la tubul de perfuzie.

11. Ligatura firului proximal în jurul cateterului, însă nu prea strâns, pentru a nu comprima cateterul sau secționa peretele venei (fig. 7.27 e).

12. Sutura tegumentului. Solidarizarea cateterului cu o bandă adezivă.

7.2.2.6. RECOMANDĂRI PENTRU EXECUTAREA ABORDULUI VENOS CENTRAL

Pe baza existenței unei game largi de catetere și a unor variante tehnice multiple, ținând seama și de posibilitatea anticipării unor complicații, facem următoarele recomandări:

- *Indicațiile abordului:*

a) măsurarea presiunii venoase centrale și aplicarea unei terapii de substituție;

— pacienți aflați în stare de șoc cu condiții circulatorii precare;

— pregătirea pentru intervenții chirurgicale cu risc major.

b) nutriție parenterală
(administrare de soluții hipertone)

c) necesitatea unui acces venos îndelungat

d) inserția de sonde de tip Swan Ganz pentru monitorizare

e) inserția de electrozi pentru stimulare cardiacă

- Materialul din care este construit cateterul: polietilenă de înaltă presiune, policlorură de vinil, cauciuc silicon, teflon, polipropilenă, poliuretan.

- Locul de abord:

a) Venele membrului inferior

Ținând seama de numeroasele complicații (tromboze, embolii, infecții locale) acest sediu de abord trebuie în general evitat la adult. Excepții: celelalte locuri inabordabile datorită unor modificări tegumentare (arsuri întinse)

b) Venele membrului superior

Puncționarea venei bazilice este simplă, dar adesea apar dificultăți la avansarea proximală a cateterului. Absența complicațiilor septice face ca acest sediu să fie de preferat pentru începători.

c) Vena subclavie

Tehnica Aubaniac este net superioară tehnicii Yoffa și puncției venei anonime. Pericolul acestei tehnici constă în însăși puncția venoasă, existând posibilitatea lezării arterei subclaviculare, a plexului, dar mai ales a pleurei. Puncția trebuie făcută de un expert sau în prezența acestuia. La pacienți cu afecțiuni preexistente cardiace sau pulmonare recomandăm evitarea acestui sediu de puncție.

d) Vena jugulară externă.

Puncția și introducerea cateterului pot să fie uneori dificile, dar complicațiile sunt rare. Puncția trebuie făcută în acest loc numai dacă vena se vizualizează bine, are un curs drept și se dispune de timpul necesar. Rămâne deci ca „loc de rezervă“ pentru cateterizare.

e) Vena jugulară internă

Dificultatea puncției venei jugulare interne este aceeași ca și pentru vena subclavie, necesitând prezența unui medic bine instruit. Certitudinea plasării corecte a cateterului (în special pe partea dreaptă) face ca în clinică acest sediu să fie de elecție.

În general deci:

— pentru începători recomandăm puncția venei bazilice și a venei jugulare externe,

— pentru medicii antrenați, cu experiență, recomandăm vena subclavie și vena jugulară internă.

- *Tehnica.*

a) Puncție venoasă

b) Cateter periferic *in situ* pentru maximum 48 de ore.

c) Degresarea și aseptizarea atentă a tegumentului.

d) Anestezie locală pentru pacienții conștienți în cazul puncției venei subclavii și jugulară internă.

e) Izolarea cu câmpuri sterile a zonei de puncție.

f) Puncția atraumatică

g) Utilizarea de echipament steril dacă este timp suficient.

h) Avansarea ușoară, cu blândețe, a cateterului și nu forțarea acestuia.

i) Dificultăți în avansarea cateterului impun injectarea de soluție salină, începerea perfuziei pentru un timp scurt o dată cu schimbarea poziţiei corpului sau rotaţia braţului. În caz de eşec se scot în bloc acul şi cateterul şi se încearcă pe partea opusă.

k) Controlul radiologic al poziţiei cateterului

l) Poziţionarea corectă înseamnă vena cavă superioară şi nu atriul drept sau ventriculul drept (perforaţii, leziuni, aritmii).

m) Nu se retrage cateterul prin ac în timp ce acesta se află în venă (pericol de secţiune şi embolizare a cateterului).

n) Fixarea atentă a cateterului la piele.

- *Îngrijirea cateterului*

a) Locul de puncţie trebuie examinat zilnic. Se aplică local: spray antibiotic, unguent sau pomadă cu antibiotic sau se acoperă cu un pansament steril. În prezent, pentru menţinerea asepsiei, locul de pătrundere a cateterului se acoperă cu o folie de plastic de cel puţin 5 × 5 cm; de asemenea unele catetere sunt prevăzute cu un manşon din burete de dacron, îmbibat cu un antibiotic, care se solidarizează la tegument imediat sub orificiul de intrare al cateterului şi care împiedică alunecarea cateterului şi crează o barieră antibacteriană.

b) Se perfuzează zilnic cateterul cu ser fiziologic după fiecare transfuzie sau recoltare de sânge, pentru a menţine permeabiltatea acestuia.

c) Se schimbă setul de perfuzie după fiecare perfuzie de sânge sau cel puţin la 24 de ore,

d) manipularea sterilă a conexiunii dintre cateter şi setul de perfuzie,

e) Se solidarizează cu bandă adezivă toate conexiunile pentru a preveni embolia gazoasă.

- *Îndepărtarea cateterului*

a) Îndată ce nu mai este absolut necesar

b) Când apar fenomene inflamatorii la locul de puncţie.

c) Fenomene inflamatorii pe traiectul venei cateterizate.

e) Febră de origine incertă.

f) Semne de tromboflebită (edem, durere, roşeaţă).

- *Generalităţi*

a) Nu se administrează profilactic antibiotice pentru cateterizarea venoasă centrală;

b) Nu se administrează anticoagulante profilactic.

7.3. UTILIZAREA PRODUSELOR DE SÂNGE ŞI DERIVATE

G. LITARCZEK

Sângele şi produsele derivate din sânge joacă un rol important în terapia bolnavilor chirurgicali. În ultimii ani, în domeniul transfuziologiei s-au făcut progrese deosebit de importante în ceea ce priveşte modul de conservare, precum şi producerea de derivate şi fracţiuni, precum şi de succedanee. De asemenea s-au precizat indicaţii şi contraindicaţii în utilizarea acestora. În capitolele ce urmează vom expune preparatele care ne stau la dispoziţie, indicaţiile şi contraindicaţiile utilizării lor.

7.3.1. PRODUSELE DE SÂNGE

Produsele de sânge care ne stau la dispoziție sunt următoarele: sânge integral, sânge proaspăt, preparate de eritrocite: masă eritrocitară, concentratul eritrocitar (nespălat, spălat, oligoleucocitar, congelat), concentratul leucocitar și trombocitar, plasmă și preparate din plasmă: plasmă nativă, plasmă proaspătă congelată, plasmă liofilizată, serumalbumină, factorii de coagulare și imunoglobulinele.

7.3.2. SÂNGELE INTEGRAL ȘI PREPARATELE DE ERITROCITE

Sângele integral și preparatele de eritrocite au în primul rând funcție de masă circulantă (volemică), contribuind prin aceasta la buna desfășurare a funcției hemodinamice. În al doilea rând, dar nu mai puțin importantă, este funcția de transportor de O_2 a hemoglobinei conținută în hematii. Capacitatea de transport de O_2 a sângelui depinde de cantitatea de hemoglobină, presiunea parțială a oxigenului și saturația cu oxihemoglobină după formula: $DO_2 = (SaO_2 \times 1{,}39 \times Hb) + PaO_2 \times 0{,}0031$).

Administrarea sângelui integral proaspăt are efecte favorabile, sângele aducând toate elementele constitutive capabile să înlocuiască integral un volum de sânge pierdut. Pe lângă hematii sunt aduse și trombocite, factori de coagulare și serumalbumină; uneori și aportul de imunoglobuline este important. Sângele conservat (pe ACD; CPD sau CPDA) și păstrat o perioadă de timp își pierde factorii de coagulare labili și nici nu conține trombocite viabile. Există și elemente negative, care fac ca indicațiile utilizării sângelui integral să fi diminuat foarte mult în ultimii ani în favoarea utilizării preparatelor fracțiunilor și succedaneelor. Astfel, timpul necesar determinărilor de grup, a probelor de compatibilitate și uneori dificultățile de obținere a probelor de sânge de la bolnav fac ca în cazul unor hemoragii mari și neașteptate să fie nevoie să administrăm soluții cu efect volemic, care să nu necesite astfel de determinări. Pe de altă parte sângele integral chiar izogrup conține elemente celulare (leucocite, trombocite) care au un model antigenic de tip HLA mult mai complex decât sistemul antigenic al hematiilor. Aceasta face ca administrarea repetată de sânge integral să poată duce la fenomene de izoimunizare, care determină apoi, la repetări ulterioare ale administrării de sânge, apariția de reacții anafilactice de gravitate crescândă. Un risc deosebit este transmiterea unor boli cum ar fi hepatita B, hepatita C, SIDA, malaria, sifilisul și alte boli. Utilizarea de fracțiuni s-a dovedit a fi și din punct de vedere economic un avantaj. Din volumul total de sânge utilizat proporția de masă eritrocitară variază în funcție de regiune geografică și autor între un maxim de 80% în țările Europei Centrale și un minim de 50% în țările anglo-saxone.

În ceea ce privește indicația administrării de sânge (hematii sau lichide volemice aneritrocitare) lucrurile sunt bine codificate. Pierderi sangvine de până la 20% din volumul sangvin circulant nu necesită neapărat administrare de sânge sau hematii. Volumul sangvin pierdut poate fi înlocuit cu lichide cu efect volemic fără eritrocite (plasmă, serumalbumină 5%, succedanee de plasmă). Hemoragii de până la 10%

din volumul sangvin circulant pot fi înlocuite chiar și numai cu soluții cristaloide (NaCl 0,9%; Ringer; Ringer lactat; Hartmann) în cazurile în care Ht inițial a fost normal (> 40%) și nu există alte contraindicații pentru administrarea unor volume mari de soluții saline (ciroză hepatică, insuficiență cardiacă, leziuni pulmonare, sepsis, SIRS, insuficiență renală etc). Acest tip de înlocuire este limitat însă de valoarea Ht (< 25%) și a concentrației de Hb- (< 8g%), când administrarea de hematii se va face obligator. Și în alte condiții mulți autori indică administrarea de masă eritrocitară chiar la hemoragii cu un volum sub 20%. În cazul existenței unei anemii normovolemice, atitudinea este complet diferită; scăderea concentrației de Hb este mult timp compensată de o modificare (meionectică) a curbei de disociere prin creșterea cantității 2,3 DPG; abia sub o valoare a HB de 9g% intervin și mecanismele compensatorii hemodinamice (creșterea debitului cardiac). Acesta (8—9 g%) este de altfel nivelul limită sub care este indicată administrarea de hematii (și nu de sânge integral). Volumul de masă eritrocitară care trebuie administrat se calculează din diferența de Ht existentă prin formula: G × 06 × ((Ht 1—Ht 2) / Ht 1) × 32. Masa eritrocitară, ca și hematiile sângelui conservat administrat, au prin conservare un nivel scăzut de 2,3 DPG (și deci o liberare îngreunată a oxigenului!) care nu se reface decât după 24 de ore, fapt pentru care acest tip de produs nu este indicat pentru refacerea volemică în hemoragiile acute și trebuie administrat cu cel puțin 24 de ore înainte de intervenție.

Produsele din această categorie care ne stau la dispoziție (sau ar trebui să fie disponibile) sunt următoarele:

1. **Sângele proaspăt (cald)** se obține fie prin transfuzie directă (azi extrem de rar utilizată), sau se poate obține prin prelevare pe un anticoagulant chiar simplu (heparină, EDTA) fără să fie păstrat înainte de utilizare mai mult de 12 ore. Acest tip de sânge se utilizează mai ales pentru umplerea circuitului mașinilor de circulație extracorporală sau în cazul în care se dorește neapărat administrarea de sânge integral cu componente integrale. Calitățile acestui tip de sânge sunt date de prezența integrală a factorilor de coagulare, a trombocitelor viabile și unui nivel de 2,3-DPG normal. Sângele recoltat pe ACD sau CPD și păstrat mai puțin de 12 ore are aceleași calități, dar este puțin diluat de prezența volumului de conservant. Are în schimb o arie mai largă de utilizare el neinterferând cu mecanismele de coagulare ale receptorului, așa cum poate să facă sângele heparinat. Indicația majoră este în cazurile de transfuzie masivă, când acest tip de conservă sangvină este de preferat.

2. **Sângele conservat uzual** (mai vechi de 24 de ore) se poate utiliza ținându-se seamă de regula care stabilește un raport invers între vechimea conservei de sânge și volumul permis să fie administrat. Sângele cu o vechime până la 72 de ore poate fi caracterizat ca „aproape proaspăt“, hematiile având încă o activitate normală a 2,3-DPG, dar nu și factorii labili de coagulare și trombocite viabile. După 72 de ore începe să se manifeste deficitul de activitate a 2,3-DPG prin deplasarea spre stânga (pleionectic) a curbei de disociere a Hb.

3. **Sângele parțial deplasmatizat** se obține din aspirarea unei părți a plasmei supernatante în conserva de sânge (100—150 ml din conservă de 500 ml). Are un Ht de 45% și o Hb de 15 g%, ceea ce îi conferă o eficiență bună de înlocuire a hematiilor fără creștere de vâscozitate.

4. **Masa eritrocitară nespălată** este obținută prin deplasmatizare aproape totală a conservei de sânge. Are avantajul că elimină plasma și toate componentele ei posibil nocive: izoanticorpi, amoniac, kaliu, valențe acide etc. Conține totuși leucocite și trombocite cu implicațiile lor imune și are aceleași riscuri și transmitere de boli (hepatită, SIDA etc.). Indicațiile acestui tip de conservă de sânge este dată de toate cazurile în care supraîncărcarea cu plasmă și componentele acesteia nu este de dorit (insuficiență cardiacă, renală etc.).

5. **Masa eritrocitară spălată.** Spălarea conservei de sânge de 3 ori cu NaCl izoton reduce plasma cu 90%, trombocitele cu 85—90% și leucocitele cu numai 50—55%. Nu are loc deci o scădere a riscului de alloimunizare la leucocite și nici a riscului de transmitere de boli. Scade însă titrul de anticorpi antileucocitari și antitrombocitari, ceea ce reduce riscul de reacții febrile produse de aceștia. Este indicată în special la pregătirea bolnavilor pentru transplant renal, la bolnavii cu absența congenitală de IgA (prin anticorpi anti IgA) și în hemoglobinuria paroxistică nocturnă (când prezența plasmei poate să producă hemoliza).

6. **Masa eritrocitară săracă în leucocite.** Există două preparate din această categorie: „Buffy-coat-free". Buffy-coat este stratul de masă leucocitară care se formează deasupra masei de hematii în sângele sedimentat sau centrifugat și „filtrată" cu ajutorul filtrului de Nylon „Leucopak", cu care pot fi îndepărtate 96% din leucocite și 98% din trombocite sau cu filtrul de bumbac cu care sunt îndepărtate 98% leucocite și 90% trombocite. Reacțiile posttransfuzionale scad semnificativ prin aceste prelucrări. Indicațiile de utilizare sunt în special pentru politransfuzați, bolnavi sub hemodializă.

7. **Masa eritrocitară congelată** se obține prin mixare cu 16—20% glicerină și cufundare în O_2 lichid la 150 până la 195°C. Durata de conservare este de mai mulți ani; se îndepărtează trombocitele și leucocitele, ceea ce diminuă riscul de izoimunizare și de reacții la izoimunizați; procesul de decongelare și deglicerinare este mai complex, dar nu constituie o piedică majoră în utilizarea acestui produs. Indicațiile sunt date de crearea de depozite strategice, de punerea în rezervă a propriului sânge pentru evitarea recepției de sânge omolog (eventual infectat!), crearea de rezerve de hematii grup 0(1), conservare de hematii cu grupe și/sau formule fenotipice rare. Costurile la utilizarea acestui produs sunt mai ridicate, așa că indicațiile trebuie bine evaluate.

7.3.3. CONCENTRATELE TROMBOCITARE

Se obțin cu ajutorul separatoarelor de celule de la donatori unici sau multipli. Se obțin concentrații de 4—9 × 10^{11} celule în comparație cu sângele integral proaspăt, care conține 0,8 × 10^{11} celule. Plasma trombocitară obținută prin centrifugare simplă conține 0,4—0,6 × 10^{11} celule pe unitatea de transfuzie. Conservarea se face în saci de plastic (permeabili la circulația gazelor O_2 și CO_2) la temperatura camerei timp de 1—3 (unii autori dau și 5) zile. Indicațiile sunt următoarele: trombopenii prin geneză redusă (panmielopatie, leucemii, citostatice, iradiere, sindrom Wiskott-Aldrich), trombastenie, trombopenie neonatală în cadrul unei purpure trombopenice idiopatice materne. Indicațiile posibile mai sunt date de: circulația extracorporală, transfuzia masivă, CID, sepsis, hematoame mari determinând consum mare trombocitar, trombopatii prin factori extrinseci (sindrom von Willebrand-Jürgens).

Cifrele limită sunt diferite în condiții chirurgicale (50—80000) față de cel medicale (20000). Cantitatea de concentrat trombocitar obținută dintr-o conservă de sânge (500 ml) și administrată în cantitate de o unitate/10 kilocorp crește trombocitemia cu 30—50000/mm^3.

7.3.4. CONCENTRATUL GRANULOCITAR

Se obține cu ajutorul separatoarelor de celule din sânge integral. Numărul de leucocite este de aproximativ $0,6 \times 10^9$ celule/kg, repartizate 50% în sângele circulant și 50% fixate marginal în vase. Timpul de înjumătățire biologic este de circa 6 ore, iar producția zilnică este de 1×10^{11} sau $1,6 \times 10^9$ celule/kg. Aceste cifre ilustrează clar dificultățile de a se putea realiza un aport eficient. Aportul zilnic de 1—2 unități de concentrat $1—3 \times 10^{10}$ celule/zi la un necesar de $0,5 \times 10^{11}$ celule/zi, ceea ce înseamnă 20—40% din necesar. Indicațiile sunt date fie de stările de mielosupresie indusă în faza de recuperare sau de stări septice grave cu leucopenie sub 200/μl și stare febrilă persistentă sub antibiotice.

7.3.5. UTILIZAREA DIFERENȚIALĂ A FRACȚIUNILOR LICHIDE ALE SÂNGELUI

7.3.5.1. PLASMA PROASPĂTĂ CONGELATĂ (FFP = FRESH FROZEN PLASMA)

Se obține prin separare și congelare la cel mult 4—6 ore de la recoltare la —30, —40°C. Este depozitabilă până la 6—12 luni. Utilizarea acestei forme de plasmă a avut în ultimul timp o răspândire din ce în ce mai mare, justificată de următoarele calități: conține proteine plasmatice (serumalbumină, factori de coagulare și imunoglobuline), este echilibrată ionic, are efect volemic 1/1, conține și toate elementele necesare terapiei CID (antitripsină, AT3, alfa2-macroglobulină, inhibitori de activator de plasminogen, proteină C și S. Indicațiile preconizate de NIH (1985) sunt următoarele: nivel scăzut al factorilor de coagulare (în special factorul termolabil V), suplimentare la terapia cu vitamina K_1 în cazurile de deficit al complexului factor II în terapia accidentelor generate de terapia cu anticoagulante cumarinice, în cadrul transfuziilor masive, în caz de CID decompensat și coagulopatie de consum, în lipsă de AT-III, în unele forme de imunodepresie și în insuficiența hepatică gravă.

7.3.5.2. ALBUMINA UMANĂ

Conține fracțiunea de serumalbumină din plasmă, se produce în forma izooncotică (5%) și în forma hiperoncotică (20%). Soluția de 5% are un grad de puritate de 95—98% și serumalbumina conținută realizează 70% din presiunea oncotică plasmatică. Este lipsită de pericolul de transmisiune a hepatitei și HIV, nu are specificitate de grup și poate fi stocată până la 5 ani. Ca indicații s-au concretizat următoarele: stările de hipovolemie pentru care este cel mai fiziologic lichid de repleție, stările de hipoproteinemie care generează o scădere a presiunii coloid-osmotice sub 20 mm Hg (proteinemie globală sub 5 g și serumalbumină sub 2,5 g). Volumul de soluție de administrat se calculează după cum urmează: $(P_{st} - P_{act}) \times G \times 0{,}04 \times 2 = g$ albumină de administrat. (P_{st} = proteinemia normală = 7 g%; P_{act} = proteinemia actuală; G = greutatea bolnavului). Un flacon de 500 ml serumalbumină conţine 25 g din această proteină plasmatică. Când necesarul de albumină este mai important decât volumul administrat sau există o contraindicaţie netă de administrare de volum, se indică soluţiile hiperoncotice 20%, care în 20 ml conţin 4 g de serumalbumină. O indicaţie deosebită este dată de bolnavii arşi, pentru care repleţia cu serumalbumină este superioară celei realizată cu soluţii saline sau chiar alte succedanee de plasmă.

7.3.5.3. FACTORI DE COAGULARE

În prezent, laboratoarele specializate produc fracţiuni plasmatice cu conţinut specific crescut în anumiţi factori de coagulare. Astfel, încă de peste 40 de ani a fost utilizat *fibrinogenul liofilizat,* care a fost indicat în special în coagulopatiile de consum, CID decompensat cu scăderea nivelului fibrinogenului plasmatic sub 100 mg%. Produsul nu este sigur din punctul de vedere al transmiterii de boli, fapt pentru care este mai rar utilizat în prezent. Doza de administrat se va calcula ţinându-se un nivel de maximum 200 mg fibrinogen %. Un alt subprodus de plasmă, care se utilizează atât pentru conţinutul său de factor VIII antihemofilic, cât şi pentru conţinutul mare de fibrinogen, este *crioprecipitatul.* Cum concentraţia de factori a acestui produs este redusă, au fost create *concentrate cu conţinut specific mare de factor VIII şi respectiv IX* pentru tratamentul ambelor forme de hemofilie (A şi B). Ţinta este obţinerea unui litru de cel puţin 20—50% din normal, mai ales în faza pre- şi imediat postoperatorie. Cum timpul de înjumătăţire este de 10—15—18 ore, administrările vor trebui să fie repetate la 6—8—12 ore. Concentratele de complex protrombinic tip *PPSB* sunt privite mai cu circumspecţie, recomandându-se în locul lor FFP.

7.3.5.4. IMUNOGLOBULINE

Terapia cu imunoglobuline specifice depăşeşte cadrul prezentării actuale. Formele de imunoglobuline pentru administrarea intravenoasă sunt de 3 tipuri: 1. Imunoglobuline de tip IgG despecificizate prin ruperea şi îndepărtarea parţială a fracţiunii C a moleculei (purtătoarea structurii hidrocarbonate antigenice), rezultând o moleculă amputată de tip Facb (Gammavenin). Preparatul utilizat încă de peste 15 ani are o capacitate antitoxică foarte activă (neutralizează toxinele microbiene prin opsonizare şi favorizează eliminarea renală a acestor complexe). Durata de persistenţă a acestor molecule fragmentate este relativ scurtă (24—36 de ore), ceea ce face necesară repetarea dozei la interval de 24 sau 36 de ore. Doza uzuală este de 5—15 g în perfuzie intravenoasă. Indicaţiile sunt date mai ales de stările septice acute chirurgicale sau nechirurgicale. 2. Imunoglobulinele de tip IgG intacte, dar cu fracţiunea antigenică neutralizată prin propriolactonă (Immunoplasmin). Acestea au avantajul în primul rând al prezervării fracţiunii C active a moleculei responsabilă cu mobilizarea şi activarea celorlalte elemente ale sistemului imun (complement, leucocite, macrofage, limfocite K şi NK, trombocite etc). Prin aceasta efectul de activare al mecanismelor imune este mai complet și mai eficient. De asemenea, persistența acestor tipuri de IgG este de 18—21 de zile ceea ce reduce necesitatea de reinjectare importantă, mai ales la bolnavii cu agammaglobulinemie. Indicațiile sunt date atât de stări septice de diferite origini, cât și de bolnavii imunodeprimați iatrogen sau cei cu agamaglobulinemie. 3. Imunoglobuline de tip IgM (pentaglobin) sunt imunoglobulinele reacției imune primare. Ele au o eficiență antibacteriană și antivirală mult mai mare decât cea a IgG, fiind de multe ori preferate în prezent celor descrise mai înainte.

În general eficientă în terapie, a fost mult timp dezbătută și pusă sub semnul întrebării. În prezent însă este sigur dovedită eficiența acestor fracțiuni plasmatice, mai ales de când ele sunt obținute de la oameni polivaccinați și/sau de la un număr mare de donatori, fapt care le asigură o paletă largă de specificitate antibacteriană. Ele și-au făcut dovada eficienței la bolnavii cu infecții cu HIV și la alți imunodeprimați prin patologie sau iatrogen, pentru care reprezintă un suport imun apreciabil.

7.3.6. AUTODONAREA ȘI AUTOTRANSFUZIA

Pericolele legate de administrarea de sânge conservat heterolog, subestimate în perioada de introducere și dezvoltare a transfuziei de sânge, au început să fie înregistrate încă de la început mai ales în domeniul hepatitei B și apoi C; de asemenea, pentru alte infecții și parazitoze, determinând necesitatea de triere a donatorilor și de verificare riguroasă a șarjelor de sânge recoltat. Pericolul de infectare este prezent nu numai pentru bolnavii transfuzați, ci mai ales pentru cei politransfuzați (hemofilici, talasemici, leucemici), sau primind sânge concomitent de la mai mulți donatori (hemodializă, chirurgie cardiacă sub CEC, transfuzii masive pentru compensarea unor hemoragii importante). Riscul important de infectare cu hepatită și consecințele grave ale acestei infecții, au impus încă din anii 60 o reticență în perfuzarea cu sânge integral a bolnavilor pentru pierderi sangvine chirurgicale nedepășind 10—15% din masa sangvină circulantă (7% din greutate); apariția în anii 80 a infecției cu virusul HIV, ale cărei consecințe sunt de gravitate extremă, a impus noi restricții și măsuri de securitate, precum și o reticență semnificativă a bolnavilor în acceptarea transfuziei de sânge. Corelarea unui prognostic mai nefavorabil la bolnavii operați pentru tumori maligne cu administrare de sânge conservat a amplificat reticența în utilizarea fără discernământ a perfuziei de sânge. Cu toate măsurile de prevedere, nu se poate exclude riscul de a administra sânge de la un donator care se află în faza de incubație a unei infecții HIV sau de altă natură.

Ca o reacție la această situație s-au impus din ce în ce mai mult metodele de utilizare sub diferite forme a propriului sânge în toate situațiile în care acest lucru este posibil. Problema recoltării, conservării și retransfuzării propriului sânge sau a fracțiunilor sale a găsit în decursul timpului câteva soluții depinzând de necesități și posibilități. De asemenea, au fost precizate și indicațiile și contraindicațiile metodei în general și a diferitelor scheme de realizare în special.

Se pot distinge 2 mari categorii de autotransfuzie: 1. Recoltarea preoperatorie diferit sau imediat a sângelui, conservarea sa și apoi retransfuzare. 2. Recuperarea intraoperatorie sau din cavitățile în care eventual s-a strâns (hemotorax, hemoperitoneu) a sângelui și apoi readministrarea acestuia.

1. Recoltarea preoperatorie pune în primul rând problema indicațiilor și ale contraindicațiilor. Indicați sunt teoretic toți bolnavii care vor fi supuși unor intervenții în care se prevede necesitatea administrării de sânge și a căror intervenție poate fi planificată (se exclud intervențiile de urgență). Contraindicațiile țin de condiții speciale prezente la bolnavii luați în considerare: infecții acute în evoluție, anemie acută sau cronică necompensată, hipovolemie. În nici un caz nu se vor face prelevări de sânge care să ducă la scăderea nivelului Hb sub 11—12 g%. Ultima recoltare se va situa la 10—14 zile înaintea operației pentru a lăsa timp sistemului hematopoietic să se reechilibreze. Durata de conservare a sângelui depinde de stabilizatorul utilizat.

ACD	21 zile
CPD-A	35 zile
PAGGS-Sorbit	49 zile
Saltul broaștei	84 zile
Congleare	nelimitat

Recoltările se fac la interval de 5 zile până la 1 săptămână, ceea ce determină o limitare a cantității de sânge care poate fi stocată în funcție directă de stabilizatorul utilizat. În ultimii ani după intrarea în uz clinic curent a terapiei cu hematopoietină, aceasta a fost utilizată și la bolnavii care fac autodonare, ceea ce a permis o recoltare mai frecventă la intervale de 2—4 zile, fapt care a crescut volumul de sânge global recoltat și stocat.

Metoda prin saltul broaștei se bazează pe reinfuzarea parțială a sângelui recoltat la prelevarea precedentă, ceea ce împiedică o stocare peste limită a sângelui. Pe stabilizator CPD-A se pot stoca astfel 6 conserve (de 500 ml), cea mai veche fiind stocată 3 săptămâni. Schema prelevărilor este următoarea:

Reperfuzie flacon		A	B	C	D	E	
Zile	0;	7; 14	14;28	21; 42	28; 56	35; 70	42; 84 49; 98 Data operației
Flacon recoltat 500 ml	A	B C	D E	F G	H I	J K	
Flacon stocat	A	B C	C D E	D E F G	E F G H I	F G H I J K	

În rândul „Zile“ prima cifră este situația în care se utilizează ca stabilizator CPD-A, iar a doua, situația în care se utilizează PAGGS-Sorbit.

Recoltarea se poate face însă și în afara oricărei perspective chirurgicale în cazul în care un subiect dorește să-și pregătească o cantitate de sânge autolog pentru o eventuală situație de necesitate. În acest caz sângele recoltat este separat, iar masei eritrocitare i se adiționează o soluție de protecție antigel (glicerină 19% + sorbit 3%) după care este congelată în azot lichid și păstrată în vase termoizolante în atmosfera de deasupra unui volum de azot lichid. Durata de conservare pare nelimitată. Pentru reutilizare pachetele de masă eritrocitară trebuie reîncălzite și spălate de soluția de protecție, procese care necesită echipamente speciale.

O altă metodă de recoltare preoperatorie este recoltarea preoperatorie imediată cu refacerea volemiei. Recoltarea se face în perioada care precede imediat operația, sub premedicație. Se recoltează o cantitate de 500—1000 ml în funcție de bolnav și hematocrit (Hb), după care se perfuzează un succedaneu de plasmă macromolecular de preferință cu remanență mai lungă. Se poate utiliza dextranul 70, dar se preferă, din cauza interferenței mai reduse cu mecanismele coagulării și hemostazei, hidroxietilamidonul 400 000 sau 200 000, în cantitatea corespunzătoare volumului de sânge recoltat.

2. Recuperarea sângelui pierdut de bolnav se poate face peroperator la cazurile în care nu există timpi septici care să contamineze sângele din plagă (chirurgie digestivă, supurații, infecții de plagă etc) sau se poate face din cavitățile în care s-a acumulat în urma unui accident hemoragic (sarcină extrauterină ruptă, traumatism toracic, anevrism vascular fisurat etc). Pentru recoltarea sângelui din plagă există seturi speciale (solcotrans) de recoltare compuse dintr-un recipient de plastic dur, care se conectează la un aspirator chirurgical, în care se găsește un sac de plastic cu soluție stabilizatoare (ACD 50 ml la 450 ml sânge) care acumulează sângele aspirat și care permite apoi reperfuzarea acestuia printr-un sistem de perfuzie cu filtru. O altă variantă este sistemul Sorensen, în principiu similar cu solcotrans, prezentând anumite elemente constructive care permit recoltarea unor volume mari de sânge.

Dacă se dorește reperfuzarea masei eritrocitare spălate, se vor utiliza aparate special construite (Cell-Saver), în care procesul de aspirație, separare și spălare este automatizat, permițând reperfuzarea volumului de hematii recuperat chiar în perioperator. Avantajul spălării hematiilor constă în eliminarea detritusurilor, a hemoglobinei libere, a elementelor activate ale sistemului coagulării și a complementului, elemente care pot să determine tulburări grave la reintroducerea în organism. Costul ridicat al acestor aparate a făcut însă ca metoda să fie rezervată în special chirurgiei cardiovasculare, de transplant, intervențiilor mari în ortopedie etc., în condițiile unei utilizări intensive, care să asigure rentabilitatea.

BIBLIOGRAFIE

1. ANONYMOUS — Les apports d'érythrocytes pour la compensation des pertes sanguines en chirurgie de l'adulte. *Actuar, vol. no. 27, pp. 21—26, 1994. (Abstract).*

2. BLUMBERG N., AGARWAL M. M., CHURANG C. — Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *Br. Med. J. vol. 290, pp. 1037, 1985.*
3. CRIVEANU T., ALBERT P., FELD A., LANGE C., KAPFAMMER A. — Autotransfuzia sangvină perioperatorie în ortopedie. 5 ani de expereință cu aparatul „Cell-Saver" *Jurn. SRAT., vol. 1, no. 2, pp. 90—92, 1994. (Abstract*
4. DOYLE A. R., LATIMER R. D. — Blood Transfusion Strategies *Jurn. SRAT., vol. 1, no. 2, pp. 83—86, 1994. (Abstract)*
5. HAEFEN B. — Intraoperative Autotransfusion. *Anaesthesiologie Intensivmedizin, vol. 29, pp. 68—71, 1988.*
6. LACHAUD Y. — Devant les juges; Transfusion et responsabilité médicale *Actuar, vol. no. 23, pp. 55—57, 1993. (Abstract)*
7. LITARCZEK G. IONESCU T., NEGOIANU E. — Metode de determinare a pierderilor de sânge intra- și postoperatorii *Chirurgia, vol. 13, pp. 435—440, 1964.*
8. MARINESCU V., LITARCZEK G., DONOVAN G., VARTIRES I., ANGELACHE R. — Changes in the blood volume and plasma proteins induced by administration of modified fluid gelatin and human plasma albumin *Anonymous, pp. 168—170, 1965. Warsaw, in own library.*
9. OEMIC R. — Siguranța transfuziei, o problemă actuală *Jurn. SRAT., vol. 1, no. 2, pp. 87—89, 1994. (Abstract)*
10. RIEMER J., HÖHNE M. — Eigenblutspende, perioperative. Hämodilution und intraoperative Autotransfusion aus der Sicht eines kleineren Krankenhauses. *Anaesthesiologie Intensivmedizin, vol. 29, pp. 72—77, 1988.*
11. TARTTER P. T., QUINTERO S., BARRON D. M. — Perioperative blood transfussion associated with infectious complications after colorectal cancer operations. *Am. J. Surg. vol. 152, pp. 479, 1986.*
12. YAMAMOTO J. — Perioperative blood transfusion *Surgery, vol. 115, pp. 303—309, 1994.*

7.4. CĂILE ALTERNATIVE DE ALIMENTAȚIE

— Alimentația pe sondă
— Alimentația parenterală

G. LITARCZEK

7.4.1. NUTRIȚIA

Nutriția este o funcție primordială a întregului regn biologic, ființele vii trebuind să îndeplinească următoarele funcții:

1) să-și procure energia cu care să alimenteze totalitatea sistemelor enzimatice, care le asigură menținerea entității și a funcțiilor caracteristice;

2) să-și procure materialele necesare menținerii și refacerii structurilor organismului.

Fără alimentație cu substanțe energogene și plastice, organismele vii își consumă propriile structuri în scop energogen și își restructurează structurile esențiale cu materialele rezultate din distrugerea structurilor sacrificate în acest scop. Acest proces de autoconsum (autofagie) și reutilizare asigură supraviețuirea. Procesul acesta de bază este caracteristic întregului regn animal și vegetal de la unicelular, la ființele cele mai complexe, între acestea neexistând decât diferențe cantitative și de complexitate a mecanismelor utilizate. În fiziologie, ca și în patologia umană, nutriția joacă același rol primordial de care în primul caz nu suntem complet conștienți, abstracție făcând de elementul de plăcere pe care ni-l procură alimentația sau de îngrijorarea pe care ne-o dă înfometarea, iar în cel de al doilea suntem de multe ori în poziția noastră de medici în situația de a-l subaprecia sau malinterpreta. Este destul să cităm aici efectul cel puțin nefavorabil al înfometării bolnavilor înaintea sau „în pregătirea“ unei intervenții chirurgicale, alimentarea unilateral glucidică și hipocalorică impusă multor bolnavi în cursul evoluției unor procese patologice, sau în evoluția postoperatorie, sau numai ignorarea în cursul tratării unor boli cu evoluție ceva mai trenantă a cuantumului de calorii ingerate în raport cu necesitățile momentane, sau a bilanțului azotat.

Acoperirea necesarului energetic pe care celula îl consumă pentru a-și menține entitatea cu ajutorul echipamentelor enzimatice constituente ale pompelor ionice și ale celorlalte sisteme de sinteză — ribozomi, lizozomi, ergostoplasmă etc., este primul obiectiv al nutriției. Al doilea obiectiv este, însă, refacerea și reînoirea structurilor celulare, printre care cele proteice joacă un rol deosebit de însemnat. Noțiunea de „turnover“ exprimă această reînoire permanentă a conținutului unei forme oarecum stabile, care este celula și global organismul. Această reînnoire a structurilor necesită un aport permanent de substanțe, din care celula sintetizează toate elementele structurilor sale: apă, ioni, glucide, lipide și în ultimă instanță aminoacizi, deci N(azot). Substanțele azotate, în speță aminoacizii, constituie aportul plastic absolut necesar refacerii tuturor structurilor proteice celulare.

Din cei 100 de aminoacizi cunoscuți numai 20 sunt utilizați de organismul uman și de organismele vii în general. Ei sunt folosiți pentru sinteza proteinelor de structură, a enzimelor, a proteinelor de transport și a celor imune. Timpul de înjumătățire al acestor proteine este diferit, depinzând în mare măsură de activitatea organului sau compartimentului în care se găsește ca element de structură o anumită proteină. Pentru serumalbumine această diferență este foarte pregnantă: 10 minute în ficat unde sunt sintetizate (în circa 15 minute), 16 ore în plasmă și 19—20 zile în spațiul interstițial. Cu ajutorul celor 20 de AA se creează toate secvențele polipeptidice și proteice comportând lanțuri cu 2—3 până la 30 000 de AA. Cu greutăți moleculare corespunzătoare de la câteva sute la câteva milioane de daltoni. Numărul de combinații posibile pentru un lanț de 100 AA este teoretic de $20^{100} \approx 10^{130}$, din care în organism nu sunt decât 10^{11} tipuri de proteine; AA au și rolul de donatori de radicali NH_2.

Turnoverul extrem proteic este de aproximativ 250 g; cel general însă, proteine distruse și resintetizate de 300 — 400 g; 80% din AA proveniți din proteinele distruse sunt reutilizate. Aportul de AA trebuie să acopere necesarul nu numai cantitativ, ci și calitativ. Din acest punct de vedere proteinele alimentare, ca și amestecurile de AA în alimentația artificială au eficiențe variabile în funcție de spectrul compoziției lor de AA. Acestea se împart în 2 mari categorii: AA esențiali: lizină^{K}, metionină^{G}, treonină^{G}, fenilalanină$^{K+G}$, izoleucină$^{K+G}$, leucină^{K}, valină^{G}, triptofan^{K+G}. Nu pot fi sintetizați în organism și trebuie să fie conținuți în cantitate suficientă în alimentație. De asemenea, spectrul acestor AA trebuie să corespundă necesităţilor metabolismului. Lipsa numai a unuia din AA devine limitantă pentru întreaga cantitate administrată, determinând catabolizarea excesului de AA, imposibil de utilizat pe linie plastică. În anumite situaţii necesitatea de AA esenţiali creşte, aşa cum este cazul în toate condiţiile de stres şi în insuficienţa renală.

Şi calitativ există diferenţe, unii AA devenind esenţiali în diferite circumstanţe. Astfel:

— în alimentaţia parenterală devin esenţiali AA ca arginina, histidina şi acidul glutamic. La copii histidina, tirozina şi cisteina. În stres cisteina, tirozina şi serina, care nu mai pot fi sintetizate, respectiv din metionină, fenilalamină şi glicocol.

În catabolism AA produc 2 tipuri de compuşi: glucoză[(G)] şi corpi cetonici[(K)].

7.4.2. INANIŢIA

Consecinţele directe ale neacoperirii necesarului caloric generează diverse grade de denutriţie, ajungând până la caşexie, iar neacoperirea necesarului azotat cantitativ şi calitativ, diverse tipuri de malnutriţie. Denutriţia combinată cu malnutriţia generează în organism modificări funcţionale, ale căror consecinţe sunt în mare o diminuare a performanţei generale, iar în detaliu o scădere a tuturor funcţiilor organice şi celulare. În inaniţie, comportamentul metabolic este analog cu cel din diabet. Există o uşoară hiperglicemie însoţită de cetoacidoză, a cărei amploare măsoară foamea de energie şi este datorată arderilor grăsimilor de depozit. Dacă pentru un organism sănătos acest lucru poate fi tolerat o perioadă variabilă de timp fără consecinţe grave şi cu perspective de recuperare integrală, organismul bolnav este pus în situaţia să nu poată face faţă conflictului cu procesul patologic şi de multe ori nutriţia şi malnutriţia devin cauze direct generatoare ale agravării procesului patologic şi în ultimă instanţă ale letalităţii. Shuttleworth (Londra) aprecia în 1964 că nu se ia destul în consideraţie faptul că în această ţară (M. Britanie) câteva mii de bolnavi sucombă anual ca rezultat al inaniţiei. Faptul este dovedit pentru bolnavii în evoluţie postoperatorie prelungită, bolnavii cu procese septice, cu boli cronice renale, hepatice, cardiace şi chiar cei suferind de boală canceroasă, toate situaţii în care alimentaţia raţională poate să reechilibreze starea generală a bolnavului pentru perioade variabile de timp, ajungând până la vindecare. În acest context alimentaţia a căpătat în medicină, încă de la sfârşitul secolului trecut şi începutul acestuia, o valoare terapeutică de prim rang. Ştiinţa dietetică s-a dezvoltat impetuos şi a permis să se creeze regimuri alimentare capabile să influenţeze favorabil numeroase procese patologice.

Alimentaţia perorală presupune o integritate anatomo-funcţională a aparatului digestiv, cu toate structurile acestuia. Diversele procese patologice alterează de multe ori, în primul rând şi alteori indirect secundar, funcţionalitatea digestiei şi fac imposibilă o alimentaţie suficientă şi raţională. Alteori nevoile primare sunt atât de crescute (inaniţia posttraumatică sau septică), încât chiar şi un aparat digestiv normal nu ar putea să facă faţă unui aport corespunzător. Situaţia cea mai gravă apare în cursul evoluției unor boli care afectează primar și invalidant aparatul digestiv, stenozele tubului digestiv, gastroenteritele acute și cronice, tulburări cronice de digestie de diferite origini, afecțiuni hepatobiliare, pancreatite, intervenții chirurgicale pe organele abdominale, cu ecou asupra funcției digestive. De asemenea, în cadrul oricărei situații de inaniție, procesul de digestie este afectat precoce, prin diminuarea și chiar suprimarea secreției de enzime digestive la numai câteva zile de aport alimentar redus sau oprit — și apoi prin însuși consumul structurilor tubului digestiv, începând cu mucoasa. Acest factor este recunoscut încă de studiile clasice asupra efectelor inaniției voluntare sau experimentale, factor care stă la baza rațiunii pentru care realimentarea unui bolnav în stare de inaniție-cașexie nu poate fi făcută decât progresiv, calitativ și cantitativ.

Din efectele cele mai importante pe care le generează inaniția sau malnutriția trebuie menționată în special afectarea directă a sintezei proteice, fapt care are drept consecințe: diminuarea proliferării fiziologice a unor țesuturi, nerefacerea corespunzătoare a structurilor celulare, diminuarea sintezei de enzime și producției diverselor componente ale aparatului imunitar, specific și nespecific. De aici rezultă atrofii de organe, anemie, leucopenie și deficite imunitare de dimensiuni variabile. Procesul de inaniție generează în organismul uman reacții care permit supraviețuirea cu pierderi funcționale minime, pe perioade de timp, cât mai lungi. Astfel, suprimarea bruscă a aportului alimentar face ca organismul să recurgă la rezerve pentru asigurarea necesarului energetic și în parte și plastic. Întreruperea bruscă sau diminuarea aportului alimentar sub nivelul nevoilor momentane, determină o reacție neuroumorală complexă, care are efecte metabolice care tind în timp să echilibreze balanța energetică și azotată, dacă aportul caloric și azotat nu scade sub o anumită limită. Astfel, în primul moment, necesitățile energetice sunt acoperite din depozite, cel mai important depozit fiind cel lipidic, mobilizat prin stimulare pe cale adrenergică a lipolizei în lipocite, prin activarea beta-lipoproteinlipazei. Mobilizarea lipidică nu se face rapid; îi trebuie de obicei 24—72 de ore pentru a demara și a ajunge la nivelul maxim. O sută de grame de lipide sunt capabile să livreze organismului 900 de calorii. Grăsimile mobilizate sunt parțial convertite în energie prin oxidare în organele capabile să le utilizeze direct (de exemplu miocardul). Aici livrează fragmente de acetat activ, care sunt oxidate în ciclul Krebs și parțial convertite în glucoză în ficat, gluconeogeneza lipidică pentru aprovizionarea organelor care nu pot să utilizeze decât glucoza ca sursă de energie (de exemplu creierul). Pentru realizarea acestui tip de gluconeogeneză sunt utilizați aminoacizii proveniți din autoliza celulară în organele care sunt parțial sacrificate, în primul rând din tubul digestiv și apoi din mușchi. Diferite țesuturi sunt capabile să se mobilizeze pentru procesul de gluconeogeneză în funcție de tipul lor de înjumătățire, în cadrul procesului normal de reînnoire (tabelul 7.II).

TABELUL 7.II

Comparaţie a circulaţiei proteice în condiţii fiziologice, determinate prin înglobare proteică a ^{35}S — met. la şobolan

	Circulaţie	*Timp înjumătăţire*	*Viaţa medie*
Muşchi scheletic	1,6	22 zile	32 zile
Miocard	4,8	8,2 zile	12 zile
Ficat		2,8 zile	—
Epiteliu	30	—	—
Ţesut reticulo histiocitar	100	—	9 ore
Rinichi	—	2,1 zile	—
Epiteliu tubular	—	—	14 ore
Intestin	—	1,8 zile	2,6 zile
Mucoase	15—50	—	14 ore

(W. Maurer: Die Grösse des Umzatzes von Organ and Plasmaeiweiss in: Dynamik des Eiweisses. Springer Berlin 1960—49).

100 g proteine umede (proteină biologică activă) livrează în procesul de gluconeogeneză numai 85,33 calorii, deci aproxmativ 1/10 din ceea ce poate să producă o cantitate echivalentă de lipide. De aceea, acoperirea cu energie din sursă proteică a necesarului pe perioade mai lungi, duce la o slăbire foarte rapidă. În general, după faza iniţială se stabileşte, în 1—3 zile, un raport de consum, în care sunt metabolizate cantităţi gravimetric egale de lipide şi proteine, pentru acoperirea necesarului caloric. Spre exemplu, pentru acoperirea necesarului caloric de 1.800 de calorii, va fi necesară o cantitate de 363 de g ţesut propriu, părţi egale de câte 186,5 g lipide şi 186,5 g proteine producând 1680,5 calorii, respectiv 119,5 calorii. Depozitele glucidice compuse din 5 g/kg glicogen, în ficat şi în muşchi = 350 g şi 2,94 g glucoză în sânge la un adult de 70 kg nu pot acoperi decât parţial necesarul unei singure zile şi practic, nu joacă rol decât în condiţii de alimentaţie fiziologică, acoperind necesarul dintre mese şi la începutul efortului. În nici un caz necesarul energetic nu poate fi acoperit numai din sursă lipidică şi aforismul binecunoscut că: „grăsimile nu ard decât în focul glucidelor", trebuie înţeles că oxidarea lipidică, prin intermediul coenzimei A, nu poate să aibă loc decât într-un ciclu Krebs activ în toate fazele lui, începând din cea de piruvat. Aceasta necesită însă glucide, pe care organismul şi le procură prin gluconeogeneză, din proteine. În consecinţă, pentru un organism în stare de inaniţie — *factorul limitant îl constituie depozitele sale proteice mobilizabile,* care în general, constituie parţial masa unor splanhne, dar în principal masa sa musculară. Topirea musculaturii generează şi azotul necesar remanierii şi refacerii structurilor proteice în celulele rămase în funcţiune, precum şi proliferării tisulare obligatorii, care mai continuă un timp. Se instalează un cerc vicios, care nu poate fi întrerupt decât prin alimentarea bolnavului, cel mai eficient pe cale parenterală (fig. 7.28).

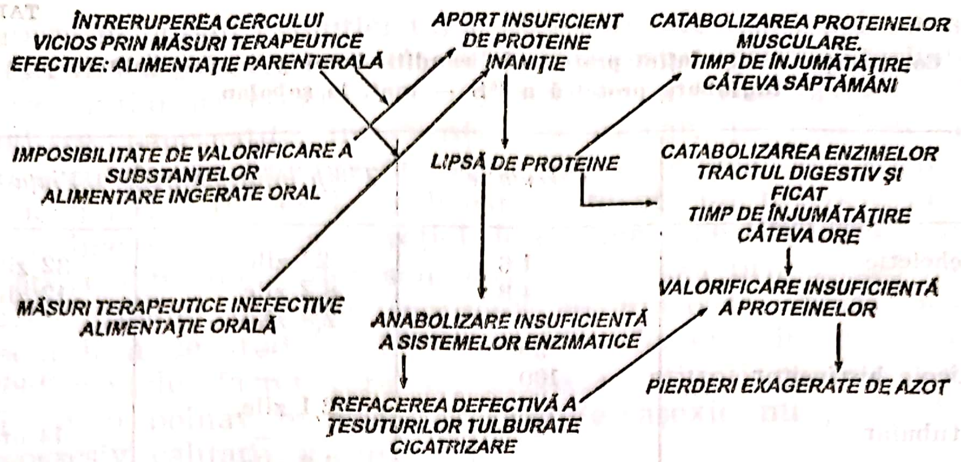

ÎNTRERUPEREA CERCULUI VICIOS PRIN MĂSURI TERAPEUTICE EFECTIVE: ALIMENTAȚIE PARENTERALĂ
APORT INSUFICIENT DE PROTEINE INANIȚIE
CATABOLIZAREA PROTEINELOR MUSCULARE. TIMP DE ÎNJUMĂTĂȚIRE CÂTEVA SĂPTĂMÂNI
IMPOSIBILITATE DE VALORIFICARE A SUBSTANȚELOR ALIMENTARE INGERATE ORAL
LIPSĂ DE PROTEINE
CATABOLIZAREA ENZIMELOR TRACTUL DIGESTIV ȘI FICAT TIMP DE ÎNJUMĂTĂȚIRE CÂTEVA ORE
VALORIFICARE INSUFICIENTĂ A PROTEINELOR
MĂSURI TERAPEUTICE INEFECTIVE ALIMENTAȚIE ORALĂ
ANABOLIZARE INSUFICIENTĂ A SISTEMELOR ENZIMATICE
PIERDERI EXAGERATE DE AZOT
REFACEREA DEFECTIVĂ A ȚESUTURILOR TULBURATE CICATRIZARE

Fig. 7.28. — Cerc vicios metabolic.

Concomitent cu procesul de mobilizare a țesuturilor proprii în cursul inaniției, consumul metabolic scade prin: 1) reducerea și anularea consumului de lux; prin 2) reducerea capacității de efort și prin 3) scăderea generală a masei corporale.

Curba de consum energetic a organismului scade exponențial până la nivelul minim posibil, paralel cu scăderea masei corporale, dar nu sub un anumit nivel. Consumul de energie scade de la un nivel bazal de 25 kcal/kg până la 18—20 kcal/kg, paralel cu scăderea greutății de la de exemplu 70 la 40 de kg, cașexie severă prin pierderea a 43% din greutate — de la 1750 de kcalorii la 720 de kcalorii.

Practic, se poate socoti durata de supraviețuire a unui individ supus unei inaniții complete. El poate să piardă până la 30% din greutate, putând teoretic să mobilizeze aproape toate grăsimile și o mare parte din proteinele constituționale. Astfel, un individ capabil să mobilizeze din 70 de kg greutate inițială 25 de kg, va arde 12,5 kg de grăsime și 12,5 kg de proteine. Acestea vor produce 112500 kcal + 8400 kcal = 120 900 kcal. La o rată medie metabolică de 1200 kcal durata supraviețuirii va putea atinge aproximativ 100 de zile, ceea ce nu este practic posibil, duratele cele mai lungi de supraviețuire depășind rareori 60 de zile.

În patologie însă, procesele de frenare metabolică nu au loc de cele mai multe ori. Din contră, rata metabolică crește, putând să atingă în cadrul unor stări septice niveluri de 40—50—60 kcal/kg. Necesitățile calorice pot deci să atingă niveluri de 3000—5000 kcal/zi, pentru a căror acoperire vor fi necesare 500—1000 g țesut propriu pe zi (492,5 kcal/100 g țesut). Aceasta reduce apreciabil durata de supraviețuire.

Rezultă deci, că în aprecierile care se fac, trebuie deosebite net două forme de inaniție: cea denumită *de repaos*, în care rata metabolică este redusă și în care nu există un factor agresiv și o reacție organică la această agresiune. Organismul se topește lent de-a lungul unei curbe de tip exponențial; și cea *postagresivă*, în care rata metabolică se menține înaltă, în care apar semne de lezare celulară (pierdere de K celular) și în care topirea este rapidă, iar curba greutății are aspect liniar. Între aceste două tipuri de inaniție există, în afara diferențelor cantitative și diferențe calitative, mai ales în domeniul metabolismului proteic despre care va fi vorba și mai departe. O metodă facilă de recunoaștere a celor două tipuri de inaniție constă în stabilirea în urină a raportului Azot (N)/K. În inaniția de repaos și fără aport azotat exogen acest raport se situează în jur de 1 g N/3, mEq K^+. Creșterea cantității de K eliminată, deci scăderea raportului indică existența unei inaniții de stres (postagresivă). De asemenea, unele afecțiuni au din punct de vedere metabolic câteva caracteristici, de care trebuie să se țină seamă în alcătuirea dietei alimentare. Este vorba deci, în special de bolnavi cu fenomene de insuficiență renală, hepatică, diabet sau alte boli de nutriție, precum și de copii ale căror nevoi sunt diferite în cursul diferitelor perioade de dezvoltare. Când aportul alimentar nu este complet oprit, dar se situează sub nivelul necesităților de moment, vorbim de starea de *semiinaniție* (de repaus sau postagresivă). În cursul unei stări de semiinaniție nevoile metabolice, plastice și energetice sunt acoperite parțial din alimentație, completate din autoliză celulară. Bineînțeles că pierderile de țesut propriu sunt în acest caz mai mici. În funcție de mărimea aportului exogen se poate stabili în condiții de semiinaniție de repaos un echilibru, după ce bolnavul a pierdut o parte din masa corporală.

În semiinaniția de stres (postagresivă) acest echilibru poate să nu se stabilească, dar crește durata de supraviețuire a bolnavului. Semiinaniția poate să fie *completă* atunci când aportul energetic și plastic este redus proporțional, sau poate fi *parțială*, când numai unul din elemente este diminuat. În cazul lipsei elementului energetic, dar în prezența unui aport azotat corespunzător din punct de vedere calitativ și cantitativ, organismul poate să compenseze prin mobilizare preponderent lipidică, fiind astfel crutate rezervele sale proteice, deci masa splanhnică și musculară. În cazul lipsei elementului plastic și prezenței unui aport glucidic, organismul trebuie să mobilizeze proteine, dar cantitatea acestora este redusă. Apare așa-numitul efect de economisire proteică (sparing effect), pe care îl are administrarea de substanțe energetice, chiar insuficiente cantitativ, în cursul unei stări de inaniție. Stările de semiinaniție sunt caracteristice celor mai mulți bolnavi în cursul evoluției afecțiunilor acestora.

7.4.3. METODE DE APRECIERE A NECESARULUI CALORIC ȘI PLASTIC (AZOTAT) AL BOLNAVULUI

Pentru aprecierea necesarului caloric al bolnavilor, cea mai simplă metodă ar fi de a le determina zilnic consumul de oxigen, prin metoda Krogh sau Benedict (circuit închis) sau prin metoda Haldane (circuit deschis), evident utilizând pentru aceasta aparatură perfecționată, care permite executarea la patul bolnavului a măsurătorilor necesare: volumul gazului ventilat, diferență de oxigen și CO_2 între aerul inspirat și expirat, cu determinarea coeficientului respirator (CO_2 produs/O_2 consumat) și a echivalentului caloric corespunzător al oxigenului consumat. Practic, la patul bolnavului poate fi utilizat un sac Haldane, în care se recoltează aerul expirat de bolnav pe o perioadă de câteva minute și apoi se trimite la laborator eșantionul pentru analiză. Metodele bazate pe consumul de oxigen sunt în prezent utilizate de rutină chiar la patul bolnavului și sunt metode de referință în cercetare.

Metode bazate pe eliminare de azot

Acestea se bazează pe dozarea concentrației ureii urinare și sangvine și pe măsurarea diurezei, procedee utilizate de rutină la majoritatea bolnavilor mai gravi, fără însă ca datele să fie utilizate pentru stabilirea necesarului caloric și azotat al acestora. Datele obținute prin această metodă corelează bine ($R = 0{,}8$) cu cele obținute prin metodele citate anterior. Prin simpla dozare a ureii urinare se poate calcula eliminarea globală de N și de aici rata metabolică a individului. Pentru aceasta pot fi utilizate următoarele formule și calcule:

1. $CUrU \times VU = VUrU$

2. $\dfrac{VUr}{2} = NU$

3. $NU + \dfrac{NU}{4} = NTU$

4. $(CUr\ S_1 - CUr\ S_2) \times VH_2O = \pm \Delta VUrC$

5. $\dfrac{VUrC}{2} = \pm \Delta NC$

6. $NTU \pm \Delta NC = NG$

7. $NG \times 296 = MCal.$

$CUrU$ = concentrația de uree urinară; VU = volum urină/24 ore; $VUrU$ = volum total uree urinară/24 ore; NU = N urinar; $\Delta VUrC$ = diferență volum uree corporală; ΔNG = diferență de N corporal; NG = azot global; $CUr\ S_1$ = concentrații uree plasmă actual; $CUr\ S_2$ = concentrație uree plasmă; $Z - 24$ h; VH_2O = volum total de apă corporală ($G \times 0{,}6$ pt bărbați și $G \times 0{,}55$ pt. femei)

Plecând de la relația de bază: 1 g N = 2 g uree = 6,25 g proteină uscată = 30 g proteină umedă, putem deduce că *1 g N urinar* în regim de inaniție cvasi-completă, aport exclusiv glucidic mai mic de 500 cal/zi, este *o rată metabolică de 296 calorii* provenite din arderea a 60 g țesut propriu, 30 g proteine = 26 calorii și 30 g grăsimi = 270 calorii (Moore); sau $NG = NU/2 + Na/g$ (Na pentru N fecal și pierderi cutanate).

$Na = +1{,}5$ g când N urinar < 5 g/24 ore
$+2{,}0$ g când N urinar 5—10 g/24 ore
$+2{,}5$ g când N urinar 10 g/24 ore.

Nivelul metabolic bazal al bolnavilor poate fi calculat prin formulele standard ale lui Harris Benedict:

Pentru bărbați N cal. bazal $= 66473 + 13751 \times G + 50033 \times I - 67550 \cdot V$; G = greutate; I = înălțime; V = vârstă
Pentru femei M cal.baz $= 6550955 + 95634 \cdot G + 18496 \cdot I - 46756 \cdot V$.
El este necesar pentru a avea o orientare de bază în aprecierea catabolismului. Raportul Mcal./Mcal.baz. exprimă concret de câte ori metabolismul bazal este mai intens decât cel bazal teoretic. Calculele amintite oferă posibilitatea să se aprecieze care va fi aportul caloric și azotat necesar bolnavilor în cursul terapiei.

Nevoile bazale teoretice ale bolnavilor sunt 25 cal/kg și de 0,1 g N/kg, și cresc cu 10—50% și numai excepțional cu 80—100% în condiții de inaniție de stres, de diverse tipuri. Pentru urmărirea evoluției nutritive a bolnavului se va urmări zilnic: ingestia calorică și azotată;

— eliminarea de azot (prin metabolismul ureii urinare);

— stabilirea bilanțului azotat = ingestia N — eliminare N;

— stabilirea bilanțului caloric = ingestia calorică — rată metabolică;

— cântărirea bolnavului, măsurarea diametrului coapselor și brațelor și a grosimii pliului cutanat abdominal — Testele citate pentru urmărirea echilibrului hidroelectrolitic și acidobazic, la 10 zile și peste de alimentație parenterală;

— teste de coagulare;

— spectru enzimatic, hepatic, în ser, hemoleucograma, ECG.

Alimentația bolnavilor se poate face pe două căi: cea enterală și cea parenterală. Calea enterală este totdeauna de preferat celei parenterale. Calea enterală poate fi utilizată fie prin administrare normală perorală; fie prin administrare pe sondă gastrică sau jejunală. Calea parenterală utilizează fie patul venos periferic, fie abordul marilor vene centrale. Căile alternative de administrare a alimentelor au indicații speciale, tehnici specifice de administrare și utilizează preparate adaptate fiecărei căi și situații.

7.4.4. ALIMENTAȚIA PE SONDĂ

Alimentația pe sondă se practică în situații în care aportul peroral de alimente este imposibil sau atunci când este necesară introducerea alimentelor direct în segmentele inferioare ale tubului digestiv.

Indicațiile alimentației pe sondă

A) *Alimentația pe sondă gastrică:*

— la toate cazurile care suferă de afecțiuni invalidante ale căilor digestive superioare;

— afecțiuni stenozante inflamatorii sau tumorale ale cavității bucale, faringelui, laringelui sau esofagului;

— traumatisme ale masivului facial;

— tulburări de deglutiție mecanică sau neurologică;

— refuzul alimentar (cazuri de anorexie nervoasă);

— stările de comă; intervenții chirurgicale la masivul facial, gură, faringe sau laringe;

— unele afecțiuni gastroenterologice.

B) *Alimentația prin sondă duodenală sau jejunală:*

— în anumite afecțiuni gastrice;

— în cazurile de fistule ale tractului digestiv superior;

— în condiții în care dorim să alimentăm bolnavul pe cale enterală, prin diete elementare, atunci când digestia ca fenomen global este afectată sau imposibilă.

Materialele utilizate pentru administrarea regimurilor lichide pe sondă constau în:

— sonde gastrice — din material plastic cu lumen suficient de mare pentru a nu fi obstruat;

— sonde duodenale din material plastic de preferință poliuretan sau cauciuc silicon, prevăzute cu mandren, care să ușureze introducerea în stomac și cu balonașe pentru a fi propulsate în duoden și menținute pe loc. Balonul distal de la ultimele modele (Salvisond^R) este făcut să se dezlipească și să elibereze orificiul sondei numai în mediu alcalin. Pot fi utilizate și sonde de tip Miller-Abbot sau sonde lestate (ca balon umplut cu mercur).

Sondele de poliuretan au avantajul că sunt suficient de moi pentru a nu provoca leziuni de decubit și netede pentru a evita incrustațiile la utilizare prelungită.

Sistemele de perfuzare pot fi cele folosite pentru soluții perfuzabile, dar mai practice sunt seturile speciale prevăzute cu conuri diferite de cele Luer sau Record, utilizate la perfuzii intravasculare pentru a evita o conectare greșită.

Dietele care se administrează pe sondă trebuie să țină seama de unele principii generale:

— trebuie să fie astfel compuse, încât să rămână tot timpul suficient de fluide pentru a nu obstrua sistemele de administrare;

— este preferabil ca alimentația gastrică să se facă în bolus repetat la câteva ore interval (3—4), pentru a asigura ritmicitatea fiziologică a digestiei gastrice;

— alimentația gastrică se poate face cu soluții relativ hipertone conținând mai mult de 1 kcal/ml;

— alimentația duodenojejunală trebuie să se facă în perfuzie continuă;

— soluțiile utilizate în alimentația duodenojejunală trebuie să fie preparate și manipulate steril pentru a evita infectarea lor, urmată de fermentație sau putrefacție și de fenomene de enterocolită.

Dietele prescrise pot fi alcătuite din:

7.4.4.1. DIETE OFICINALE

A/ Materii prime de bucătărie, diete oficinale *alcătuind regimuri integrale.* Acestea pot fi administrate numai atunci când nu există tulburări de digestie, motilitate și rezorbție.

Ele constau din amestecuri de glucide-lipide-proteine alcătuite în așa fel, încât să corespundă regulilor generale enunțate anterior. Ca materii prime se utilizează: laptele natural sau laptele praf, zahăr, ulei, ouă, miere, cacao, precum și unele preparate alimentare lichide ca: supe de zarzavat sau de carne, ceaiuri.

Un amestec foarte simplu este constituat din următoarele componente:

— lapte (600 kcal/l) — 1 litru — 600 kcal
— zahăr (400 kcal/100 g) — 50 g — 200 kcal
— ulei (900 kcal/100 g) — 25 ml — 225 kcal
(preferabil de soia)
— un ou crud (50 kcal) — 50 kcal
1.075 kcal

La un volum de aproximativ 1,075 ml soluția conține 1,075 kcal deci 1 kcal/ml. Ea poate fi administrată atât în alimentația gastrică, cât și în cea duodenală. Va fi completată cu aport vitaminic prin adăugarea de 1—2 tablete vitamină C_{200}, 1—2 tablete de polivitamine, precum și cu aport de oligoelemente în special Mg, Ca, aspartat de Mg (aspatofort^R 1—2 fiole/zi), fier, cupru și cobalt sub formă de sirop de neoanemovit — 1—2 lingurițe/zi. De asemenea va fi completată cu un aport NaCl 5 g și ClK 1—2 g.

O cantitate între 1500 și 2500 ml de astfel de soluție/zi poate constitui un regim de bază pentru bolnavii în stare de repaus (30 kcal/kg 24 ore). La nevoie aportul hidric poate fi completat — în cazul alimentației gastrice — prin apă sau ceaiuri, iar în cazul alimentației duodenojejunale prin soluții de tip *gesol* care se rezorb rapid deoarece nu necesită o izotonizare prealabilă în lumenul intestinal.

Glucoză	40 g	Soluția GESOL
NaCl	3,5 g	
KCl	2,5 g	
Na Bicarbonic	1,5 g/apă 1 litru.	

În alimentația gastrică se pot utiliza și amestecuri mai complexe și mai bogate în calorii. Astfel, în primul rând laptele praf, care se adaugă în cantitate de 6 linguri/l când dorim să avem la redizolvare un lapte de 600 kcal/, dar pe care putem să-l utilizăm și în cantitate mai mare (8—10 linguri). De asemenea, poate fi crescută cantitatea de zahăr, ulei și ouă adăugându-se și miere (glucoză), obținând în final concentrații de 1,5—2 kcal/ml. Aceste soluții se întrebuințează numai în mod excepțional, fiind de obicei mai greu tolerate.

Pentru creșterea toleranței se folosește procedeul de predigestie:

— 2 tablete de triferment (sau similar) în 500 ml soluție. Trifermentul se mojarează, se amestecă în soluție, care apoi este ținută la termostat (37°) timp de 3—4 ore înainte de administrare. De asemenea, pentru evitarea diareilor care apar uneori, se adaugă soluției o cantitate de 5 g/l de carbonat de calciu. Dietele integrale pot fi îmbogățite în special cu proteine prin adăugarea de extracte speciale sub formă de pulberi.

7.4.4.2. DIETE FORMULATE

Sunt amestecuri alimentare livrate ca pulberi pentru dizolvarea sau ca emulsii, având componente perfect echilibrate și utilizând constituenți special aleși pentru a realiza toleranțe digestive adecvate bolnavilor de diverse vârste și cu patologie foarte diversă; ele pot fi administrate fie oral ca băuturi, fie pe sondă; avantajul lor constă în faptul că sunt integrale, adică conțin toate elementele necesare unei nutriții complete. Aceste diete pot fi utilizate și în completarea unei alimentații orale oficinale, aducând atât cantitativ, cât și calitativ elementele ce lipsesc în alimentele ce pot fi absorbite de bolnav.

Astfel există diete formulate pentru sugari, ca de exemplu Humana 0 sau Similac, cu o compoziție similară cu cea a laptelui matern; Humana 1 și 2 destinate sugarului și copilului mic. Pentru adulți există preparate destinate celor mai diferite situații: pentru bolnavi fără alterări metabolice (soluții cu sau fără balast, 1 kcal/ml, vitamine, electroliți, oligoelemente); pentru bolnavi cu alterări metabolice: pentru bolnavi hipercatabolici (1,5 kcal/ml, cu trigliceride 60% MCT [middle chain triglicerides] și 40% LCT [long chain triglicerides], cu aport redus de sodiu); pentru neoplazici (1,3 kcal/ml, cu trigliceride furnizând 50%

din aportul caloric și având în compoziția lor 4,16% acizi grași omega-3 care contribuie la menținerea unei reacții imune adecvate, cu proteinele furnizând 18% din aportul caloric, cu fibre); pentru diabetici (0,9 kcal/ml, cu trigliceride furnizând numai 32% din necesarul caloric și proteinele 15%, cu cantitate redusă de sodiu); pentru insuficienții hepatici (1,3 kcal/ml, trigliceridele furnizând 33% din necesarul caloric și conținând 35% MCT și 65% LCT, cu proteinele având o proporție crescută de AA cu catenă ramificată și neparticipând decât cu 12% la aportul caloric, cu fibre, dar cu cantitate redusă de sodiu); pentru insuficienții renali (1,3 kcal/ml, 6% din energie furnizată de proteine cu valoare biologică ridicată, și 88% de glucide, fără sodiu);

Dietele formulate moderne utilizează, în funcție de formulă și indicații, compuși deosebit de adaptați situațiilor specifice menționate ca: MCT trigliceride din uleiul de porumb conținând acizi grași cu lanțuri medii (caproic C10, capric C8) care se rezorb integral fără să aibă nevoie de digestie și deci nici de săruri biliare, pătrund în circulație pe cale sangvină portală și nu limfatică, ulei de soia care conține 65% acizi grași esențiali (ac. linoleic și linolenic), oligopeptide rezultate din hidroliza ovalbuminei, care și ele se rezorb fără digestie și nu crează o hiperosmolalitate prea ridicată în lumenul tubului digestiv; aceste diete sunt lipsite de lactoză, a cărei digestie este afectată congenital sau ori de câte ori există o suferință a tubului digestiv; ca sursă de glucide se utilizează zaharina sau polimeri de maltoză, maltodextrine, amidon de porumb, care au avantajul că pot fi rezorbite fără digestie; toate dietele prezentate conțin un aport echilibrat de electroliți, vitamine și oligoelemente, ceea ce le face deosebit de practice în utilizare. Pentru sindroame de malasimilație (dietă oligopeptidică complet rezorbabilă, fără balast, 1 kcal/ml); pentru alimentație jejunală (dieta oligopeptidică [cu catenă peptidică de 2—3 AA] complet rezorbabilă, cu trigliceride 55% MCT și 45% LCT, cu aport caloric proteic de 18%, fără balast); (tabelul 7.III).

TABELUL 7.III

Diete

Pentru bolnavi cu performanță digestivă normală:

A: Pacienți cu metabolism normal:

Fresubin standard: dietă completă cu fibre pentru alimentație pe sondă
Fresubin plus: dietă completă cu fibre pentru alimentație pe sondă și oral
Fresubin finssig: dietă completă fără fibre pentru alimentație pe sondă și oral
Fresubin Proten+: dietă de reproteinizare pentru alimentație orală

B: Bolnavi cu deficiențe metabolice:

Fresubin 750 MCT: dietă hiperproteică cu grăsimi MCT fără fibre pentru alimentație pe sondă și oral
Fresubin supportan: dietă de suport pentru bolnavii oncologici cu fibre pentru alimentație pe sondă
Fresubin diabetes: dietă pentru diabetici cu fibre pentru alimentație pe sondă și oral
Fresubin hepa: dietă pentru bolnavii cu insuficiență hepatică (aminoacizi ramificați!) cu fibre pentru alimentație pe sondă și oral
Survimed renal: dietă hipoproteică, hiposodată și hipocalorică pentru bolnavi cu insuficiență renală cronică, fără fibre pentru alimentație pe sondă și oral

2. Pentru bolnavi cu performanță digestivă alterată:

Survimed instant: dietă peptidică, complet rezorbabilă (MCT!) fără fibre pentru alimentație pe sondă și oral
Survimed OPD: dietă oligopeptidică cu MCT și maltodextrine fără fibre pentru alimentație jejunală

Lipsa de toleranță pentru acest tip de dietă apare în condițiile în care bolnavul are din diferite motive, în primul rând din cauza unei stări prelungite de inaniție, sau din cauze patologice digestive specifice, tulburări mai mult sau mai puțin grave de digestie, cu alterări ale secrețiilor de enzime digestive sau intoleranță la lactoză.

Dieta integrală nu este indicată a fi administrată direct după o perioadă de inaniție. Ea trebuie să fie precedată de alimentație parenterală și eventual de diete elementare.

7.4.4.3. DIETE ELEMENTARE

Conțin componente alimentare cu rezorbție integrală, fără să aibă nevoie de un proces de digestie prealabilă. Ele sunt rezorbite în segmentele superioare ale tubului digestiv (jejun superior). Aceste diete sunt indicate în toate condițiile în care există o afectare severă a procesului de digestie, malasimilare, permițând o alimentare enterală completă a bolnavilor. Indicațiile se extind la bolnavii problemă, ca acei ce suferă de boală Crohn, colită ulceroasă, în terapia pre- și postoperatorie a bolnavilor cu intervenții pe tubul digestiv, la bolnavi cu fistule digestive, stări de cașexie avansate cu digestie afectată, la bolnavi canceroși — în timpul terapiei cu radiații sau citostatice.

Se utilizează diete elementare compuse din aminoacizi levogiri sintetici în amestec cu hidrați de carbon, glucoză și oligozaharide, obținute prin digestia parțială a amidonului de porumb, acizi grași esențiali din uleiul de șofran (carthamus tinctorius), vitamine, electroliți și oligoelemente corectate din punctul de vedere al gustului.

Mai recent s-au compus diete bazate pe aportul de azot pe oligopeptide. Astfel este dieta Salvipeptid, Survimed instant și Survimed OPD.

Componentele de bază (proteine, lipide și hidrați de carbon) se găsesc aici în proporție de 13,11 și 76%.

Ca sursă proteică se utilizează peptide cu greutate moleculară redusă, obținute prin digestia lactalbuminei, deoarece a fost dovedit faptul că rezorbția acestora este mai bună decât cea a aminoacizilor levogiri.

Ca sursă de lipide este utilizat uleiul de soia cu conținutul său specific de peste 60% acizi grași nesaturați esențiali și uleiul de porumb cu conținut crescut de MCT.

Ca sursă de hidrocarbonate este utilizat un amestec de produși de degradare a amidonului de porumb: — polizaharide 96—94,7%, maltoză 2—3%, glucoză 1—1,2%, lactoză 0,86%.

Moleculele mari polizaharidice solubile asigură o osmolalitate scăzută a soluției, asigurând astfel evitarea diareilor osmotice. Lipsa lactozei asigură și toleranța soluției în tulburările digestive cu afectare a digestiei acesteia. De asemenea, lipsesc glutenul, colesterina și purinele, ca și reziduurile nerezorbabile și conțin cantități suficiente de minerale, oligoelemente și vitamine.

Osmolalitatea soluției este de circa 450 mOsm, mai mare ca la dietele formulate, fapt explicabil prin faptul că numărul de particule pe unitatea gravimetrică este mai mare.

Concentrația calorică este de 1 kcal/ml.

Dieta elementară este administrată de preferință direct intraduodenal sau jejunal prin intermediul unor sonde speciale. Pentru administrare se folosesc fie sisteme de perfuzie la bolnavul imobilizat, fie pompe peristaltice la bolnavul ambulator.

Perfecţionarea metodelor de alimentare perorală şi pe sondă a extins mult domeniul lor de utilizare. Acest lucru constituie un progres important în procesul de alimentare al bolnavilor cu tulburări digestive şi îmbunătăţeşte condiţiile de îngrijire şi prognosticul acestor bolnavi, la care trebuia să se recurgă de cele mai multe ori la alimentaţie parenterală, metodă eficientă, dar legată de riscuri mult mai numeroase şi totodată mult mai scumpă.

Unele diete de alimentaţie pe sondă de tip integral sau formulate sunt destinate şi alimentaţiei perorale, atunci când digestia şi tranzitul gastric nu sunt afectate. Aceste diete, în afară de faptul că asigură un aport complet de substanţe nutritive, sunt complet sau aproape complet lipsite de reziduuri, ceea ce duce la diminuarea substanţială a bolului fecal, precum şi la evitarea pătrunderii în colon a materialelor ne- sau incomplet digerate, permiţând un repaus al acestui segment al tubului digestiv.

Diete de tipul celor formulate sunt folosite în evoluţia acută a unor boli cronice sau în unele boli acute ale colonului, asigurând concomitent o nutriţie integrală a bolnavului şi repausul colic.

De asemenea, diete de acest tip sunt indicate personalului vehiculelor şi staţiilor spaţiale sau în alte situaţii în care ritmul şi volumul scaunelor trebuie diminuat.

7.4.5. ALIMENTAŢIA PARENTERALĂ

7.4.5.1. INDICAŢIILE ALIMENTAŢIEI PARENTERALE

Alimentaţia parenterală este indicată ori de câte ori aparatul digestiv este incapabil să digere şi să absoarbă cantitatea de alimente necesare acoperirii nevoilor calorice şi a echilibrării bilanţului azotat:

1) la bolnavii care nu pot să se alimenteze: la cei cu afectarea sistemului nervos central, come, traumatisme craniocerebrale, procese expansive intracraniene, intoxicaţii, encefalopatii de diverse origini, tetanos. Bolnavii cu tranzitul digestiv oprit la diferite niveluri ale tubului digestiv, arsuri, stenoze, ileus mecanic, ileus dinamic postoperator, în cadrul unei peritonite, pancreatite sau în hemoragii digestive, anorexii de diferite origini, afecţiuni acute ale tubului digestiv (enterocolite), fistule digestive, rezecţii de intestin, malabsorbţie, diaree, vărsături, caşexie avansată, incapacitate digestivă (arşi, fistule, neoplazii), stări febrile prelungite, nefroze, amiloidoză, insuficienţă renală cronică şi acută. În alimentarea bolnavilor sub chimio- sau radioterapie. Pregătirea preoperatorie a bolnavilor în stări avansate de denutriţie;

2) bolnavii care nu trebuie să mănânce, excluderea terapeutică (punerea în repaos) a tubului digestiv;

3) la bolnavii care nu vor să mănânce: psihoze şi alte cauze.

Alimentaţia parenterală este indicată atât în condiţiile opririi complete a alimentaţiei enterale, cât şi în condiţiile în care aceasta mai este parţial posibilă. În acest din urmă caz nu are un caracter de complementare, administrându-se numai cantităţile de substanţe necesare completării regimului energetic şi plastic antecalculat. Acest gen de alimentație parenterală se numește alimentație *asistată*, spre deosebire de alimentația parenterală *totală*. Se apreciază la 3—5% numărul bolnavilor spitalizați care necesită alimentație parenterală.

7.4.5.2. SOLUȚIILE PENTRU APORT CALORIC ȘI PLASTIC

7.4.5.2. SOLUȚIILE PENTRU APORT CALORIC

În capul listei se găsește glucoza, care poate fi administrată în concentrație de: 5—10—15—30—24—33—40 și chiar 50 și 60%, aducând respectiv: 200, 400, 600, 800, 1000, 1320, 1660, 2000, 2400 calorii. În legătură cu aceste soluții trebuie cunoscute următoarele: soluția de *glucoză 5%*, respectiv 6,25% este izotonă și se prescrie practic numai pentru aport de apă, cele 200 calorii pe care le aduce fiind insuficiente pentru ca această soluție să fie administrată ca soluție alimentară (aportul de 1500 cal, ar necesita 7,5 l soluție!).

Soluțiile de glucoză 10 și 15% sunt soluțiile alimentare uzuale pentru administrarea pe venă periferică, cu pericol acceptabil de tromboză, dacă perfuzarea nu este continuă.

Soluțiile de glucoză 20% și peste — sunt destinate numai administrării pe cateter subclaviar sau jugular (cav superior).

Problema soluțiilor hipertonice a stârnit discuții în legătură cu posibilitatea generării unei hiperosmolarități plasmatice, având drept consecință o deshidratare celulară, o diureză osmotică și o lezare a celulelor epiteliului tubilor contorți renali. Din această cauză unii au fost foarte reticenți cu administrarea acestui tip de soluții. Practica a arătat însă, că nu are loc nici un fel de modificare a osmolarității, dacă se respectă cantitatea limită de 15 g glucoză/kilocorp/24 ore = 0,62 g/kg/oră, la 70 kg (1050 g glucoză, 2,625 l soluție 40% = 4200 cal.) și administrarea în picătură continuă în 24 de ore, deci dacă se evită vârfurile hiperglicemice atinse prin eventuala administrare în salturi.

În condiții de stres (postagresiv) utilizarea glucozei este diminuată, și în aceste cazuri toleranța la glucoză este scăzută. Se pare că un rol important în acest fenomen îl joacă reacția insulinică la administrarea glucozei, reacție care este manifest inhibată în stres. Dacă pentru administrarea glucozei în condiții de repaus nu este necesară administrarea concomitentă de insulină, pentru bolnavii în stres se vor adăuga în soluție o unitate de insulină la 4—5 g glucoză, respectiv 10 unități insulină la 500 ml glucoză 10% sau 20 unități insulină la 500 ml glucoză 20% etc. Două sunt neajunsurile administrării prin perfuzie a insulinei: concentrarea la suprafața lichidului, ceea ce impune agitarea intermitentă a flaconului și aderarea la tubulatura de perfuzie, care diminuează real cantitatea administrată. Administrarea subcutanată, foarte sigură în condiții circulatorii normale, devine complet nesigură în prezența unei vasoconstricții de reacție. Pentru bolnavul diabetic se va administra o cantitate de insulină de o unitate la 1—2 g glucoză; de asemenea, diabeticul care are nevoie de alimentație parenterală va primi alături de glucoză și fructoză și/sau xilită, cel mai bine sub forma unor soluții mixte. Unii recomandă chiar reducerea aportului de glucoză la un minim de 0,125 g/kg/corp/oră, restul până la acoperirea nevoilor optime fiind obținut prin administrarea de sorbitol, fructoză, xilită.

Fructoza, care este aproape exclusiv metabolizată în ficat, are avantajul de a fi parțial insulinodependentă, deci de a penetra intracelular, fără să aibă nevoie de insulină și să pătrundă în ciclul de metabolizare anaerobă (Emden — Meyerhof) în funcție de nivelul de convertire al gluco-6 fosfatului în fructo-6 fosfat. Acest lucru ar putea constitui un avantaj mai ales la diabetici, dar și la indivizi nediabetici, la care administrarea concomitentă de glucoză și fructoză, așa cum se găsește în soluțiile de zahăr invertit, delestează parțial sistemele enzimatice implicate în transportul, fosforilarea și mutarea glucozei, mărind toleranța globală la glucide. De asemenea, în condiții de stres și reacție, toleranța la fructoză nu este afectată, ceea ce o indică în special în aceste situații. Singurul pericol este lactacidemia, care poate să apară la depășirea ritmului de 0,25 g/kg/oră = 6 g/kg/24 ore. Pot fi administrate soluții în concentrații de 5, 10, 15, 20, 40 și chiar 50%.

Xilita, un pentaalcol (xilitol), are câteva calități deosebite: în primul rând o capacitate anticetogenă intensă, apoi un efect de „cruțare proteică“ foarte puternic, mai ales în condiții de stres, având un comportament invers cu cel al glucozei. Acest lucru se explică prin faptul că pătrunde în șuntul pentozic al lui Horecker — distal de G-6-P-dehidrogenază care este inhibată în situație de stres și menține astfel atât capacitatea de dehidrogenare, cât și sinteza de acid ribonucleic necesar proceselor de sinteză proteică. Metabolizarea sa este insulinoindependentă și ameliorează în stres toleranța la glucoză. Cantitatea tolerată este de 1—3 g/kilocorp/24 ore, cu toate că viteza de metabolizare inițială este de 0,5 g/Kg/oră, egală cu a glucozei.

Xilita este utilizată și ca supliment calorigen în soluțiile de aminoacizi, pentru că pe de-o parte nu dă, ca și sorbitolul, reacții de oxidare la cald cu aminoacizii și joacă un rol important în sinteza de nucleoproteine.

Sorbitolul — este un hexaalcool transformat în ficat în fructoză de sorbit dehidrogenază și metabolizat ca atare. Neposedând funcții oxidante, aldehide sau cetone, este bine utilizat în special ca aport caloric în soluții, de AA, unde glucoza și fructoza nu pot fi utilizate, deoarece prin sterilizare la cald are loc o reacție (Maillard) de oxidare și polimerizare a AA. Tabelul 7. IX. expune comparativ proprietățile xilitei și sorbitolului.

TABELUL 7.IV

Proprietățile xilitei și sorbitolului

Proprietăți	*Xilitol*	*Sorbitol*
Eliminare renală la concentrația 5%	+	−/+
Producție de fosfate de pentoze în stres, șoc și diabet	−	++
Îmbunătățirea metabolismului glucicidic (posttraumatic)	−	++
Utilizare în faza posttraumatică	+	+++
Scăderea AGL în plasmă (la sănătoși diabetici, în șoc)	−	++
Inhibiția lipolizei	−	++
Utilizare imediată în periferie, mușchi, creier	−	+/−
Scăderea presiunii LCR (în doze mari)	++	−
Permeabilitate celulară	++	+++

Amestecurile glucidice:

A) Glucoză 2 părţi, fructoză 2 părţi şi xilită o parte se prezintă în concentraţii de 10 şi 24% (400 şi 1000 cal/l).

B) Glucoză + fructoză în părţi egale (invertoză) obţinută din zaharoză se găseşte în concentraţii de 10 şi 33%.

Avantajul administrării de amestecuri glucidice constă în creşterea toleranţei globale la aceste substanţe, datorită utilizării unor căi diferite de pătrundere spre nivelurile biochimice de metabolizare şi deci evitarea solicitării unui singur sistem enzimatic. Pentru cazurile de IRA au fost alcătuite amestecuri glucidice în concentraţie globală de 70%, asigurând un aport de 2860 kcal/l, compuse proporţional din 2 părţi fructoză şi câte o parte glucoză şi xilită. S-a creat astfel posibilitatea de a reduce aportul de soluţie glucidică la 500 ml/24 ore, cu aport totuşi de 1435 kcal, care asociate cu 250 ml soluţii de AA esenţiali pot să acopere necesarul acestor bolnavi.

EMULSIILE LIPIDICE — sunt necesare în alimentaţia parenterală din următoarele motive: conţin o cantitate mare de calorii, au un efect major de „cruţare proteică", acoperă necesarul de acizi graşi esenţiali, fapt foarte important, mai ales la copii, nu dau iritaţie venoasă, deci pot fi administrate în perfuzie prin vene periferice, nu au efect osmotic. Căutarea unei surse de grăsimi şi a unui emulgator (agent emulsionant) a durat mai multe decenii. Din toate combinaţiile cercetate, uleiul de soia emulsionat (10—20%) cu fosfatide de gălbenuş de ou şi adiţionat de glicerină în apă 2,5% are cele mai bune calităţi, fiind aproape complet lipsit de efecte secundare, chiar în administrare prelungită. Celelalte combinaţii, emulsiile din ulei în special de bumbac au dat naştere atât la animal, cât şi la om la efecte negative imediate, ca: frison, febră, tulburări de respiraţie, apnee, hipotensiune, urmate eventual de hiperpnee şi hipertensiune, fenomene histaminergice, şoc coloidal, sau la distanţă ca: sindrom de supraîncărcare grăsoasă, anemie hemolitică, depozite pigmentare lipoidice în SRH, tulburări ale mecanismelor coagulării, hipercoagulabilitate prin activarea generării de trombină datorită unor trigliceride cu greutate moleculară mică precum tributirina şi trivalerina, ca şi produsele de oxidare ale lecitinei (lisolecitina). Se recomandă pentru combaterea acestei hipercoagulări, ca şi a fenomenelor de agregabilitate crescută, induse de perfuzia lipidică, asocierea unor doze mici de heparină 3—5 unităţi/ml de emulsie, în cazul în care bolnavul nu primeşte heparină în cadrul altei indicaţii. Heparina are şi avantajul că induce o creştere a activităţii lipoproteinlipazei şi deci o activare a clarificării plasmei. Circularea în plasmă a constituienţilor graşi se face la început sub formă emulsionată, aşa cum se găsesc în flacon — chilomicroni artificiali — apoi se constituie chilomicroni fiziologici. Nu există pierderi prin fecale sau urină. Există şi un proces de lipoliză intravasculară prin betalipoproteinlipază. Ritmul de clarificare plasmatică este de 7,5 g/kilocorp/zi, cantitate care nu este recomandată să fie administrată din motive de toleranţă, la nivel hepatosplenic. Metabolizarea emulsiei de ulei de soia se face prin fixare în SRH şi în celulele parenchimatoase, mai ales în ficat şi în splină. Curbele de eliminare din plasmă sunt diferite, în funcţie de concentraţia de lipide atinsă, linear, cu activitate maximă la concentraţii peste concentraţia critică şi exponenţial, la concentraţii mai reduse de trigliceride. Comportamentul emulsiilor administrate s-a arătat identic cu cel al chilomicronilor fiziologici, cu toate că unii autori au citat și aici diferențe, mai ales în ceea ce privește trigliceridele, la viteze de perfuzie diferite: la perfuzie rapidă cresc toate fracțiunile (trigliceride, fosfolipide și steroli), în timp ce la o perfuzie care nu depășește 80 g grăsimi/oră, după 3—4 ore trigliceridele încep să scadă, în timp ce fosfolipidele și sterolii continuă să crească. Emulsiile de soia, în compoziția amintită fac în ficat o depunere pigmentară minimă, o dilatare a reticulului endoplasmatic și o tumefiere mitocondrială în hepatocit. În SRH au loc depuneri de pigment, care este în timp transferat spre hepatocite. Depunerile pigmentare nu dispar, ci persistă la animalele de experiență toată durata vieții. Acest fapt însă nu constituie o contraindicație a administrării emulsiei, fapt recunoscut recent și de American Drug and Food Administration, care a refuzat mulți ani să înregistreze emulsiile lipidice în S.U.A. Utilizarea lipidelor perfuzate, ca și a celor proprii, se face prin căile cunoscute (betaoxidare pentru acizii grași), precum și căile specifice pentru fosfolipide și steroli atât în „inanițiile de repaos, cât și în cele de stres“.

Emulsiile comercializate, recomandabile sunt numai cele din ulei de soia, în compoziția amintită .Preparatele se găsesc în concentrații de 10 și 20% (1100—2000 cal/l), având următoarea compoziție:

Compoziție	*10%*	*20%*
Ulei de semințe de soia	100 g	200 g
Lecitină din gălbenuș de ou	12 g	12 g
Glicerină	25 g	25 g
Apă	1000 g	1000 g
Calorii	1 100	2 000

Doza de grăsimi recomandate pentru terapia de durată este de 1—1,5 g/kg/24 ore. Doza maximă atinsă este de 3 g/kg/24 ore. Astfel, un adult de 70 kg va putea primi între 700 și 2100 ml de emulsie 10% sau jumătate din această cantitate din emulsia de 20%. La copii, doza se va limita la 1 g/kilocorp/24 ore. Perfuzarea nu va fi continuă, se va face la începutul zilei o cantitate de perfuzie glucidică, urmată apoi de o perfuzie în *paralel* de lipide și AA. Ritmul de administrare nu trebuie să depășească 20 g grăsime/oră (200 ml emulsie 10% sau 100 ml emulsie 20%). Cantitatea de emulsie prescrisă pe 24 ore este bine să fie fragmentată în 2 porții separate de o perfuzie glucidică sau de o pauză de perfuzie de cel puțin 4 ore.

Indicațiile perfuzării de emulsii lipidice sunt date de toate condițiile în care avantajele citate la începutul paragrafului sunt în special apreciate ca necesare. Practic, cu excepția contraindicațiilor nete, toate fromulele de alimentație parenterală pot să beneficieze de un aport lipidic.

Contraindicții absolute sunt:

— hiperlipemiile de diverse origini peste 1500 mg% (de exemplu sindrom nefrotic);
— insuficiențele hepatice grave, diabetul;
— splenomegaliile (leucemie, Hodkin, anemii hemolitice);
— diatezele hemoragice grave.

Contraindicații discutate sunt:

- stările postagresive și postoperatorii imediate;
- stările de șoc hipodinamic;
- traumatismele craniene;
- stările de comă;
- ileita regională;
- infarctul miocardic;
- graviditatea (pot să provoace avort).

ETANOLUL (alcoolul etilic) poate să constituie un aport caloric util numai în cadrul unui aport glucido-(lipido)-proteic echilibrat, deoarece nu poate fi utilizat în afara acestuia. Un g de alcool (1,43 ml) produce în organism 7 calorii. Soluțiile utilizate sunt de maximum 5%. Doza maximă prescrisă este de 1 g/kilocorp la o viteză de 5 ml sol 5%/kg/oră Un bolnav de 70 kg va putea primi deci 70 g alcool = 100 ml alcool repartizat în 2.000 ml perfuzie, care ar aduce 490 calorii utilizabile preponderent pentru termogeneză: alcolul este un adaos obligator în alimentația parenterală a bolnavilor (obișnuiți cu alcoolul) alcoolici.

Nu este indicat să se administreze la bolnavii cu: insuficiență hepatică, diabet, come, traumatisme craniocerebrale, acidoze. Etanolul este adăugat la unele soluții de hidrocarbonate, mărind aportul lor caloric. Spre exemplu: soluție etanol 50 g, fructoză 100 g, xilită 50 g la o 100 ml (sol. ALX), sau etanol 50 g, glucoză 30 g, fructoză 75 g, xilită 50 g, acid malic 1 g la 1000 ml (soluția AGLX), conțin 1000 calorii/l, la o concentrație de hidrocarbonate de numai 15% (în loc de 24%).

7.4.5.2.2. SOLUȚIILE PENTRU APORT AZOTAT (PLASTIC)

Alcătuirea soluțiilor pentru aportul azotat a trecut în decursul timpului prin mai multe etape atât în ceea ce privește concepțiile privind compoziția lor, cât și a posibilităților tehnice de compunere. Până la apariția soluțiilor actuale cu AA levogiri în soluție stabilă, aportul azotat a fost făcut cu una din următoarele soluții:

A. — *Sânge și derivate de sânge* (plasmă, ser, serumalbumină, hematii), care din punct de vedere al aportului de N imediat utilizabil au o valoare neglijabilă. Pentru ca N de constituție să intre în rezervorul A (vezi mai departe), este necesară întâi metabolizarea componentelor proteice, care au însă un timp de înjumătățire de 10—20 zile. Apoi din spectrul AA lipsesc complet izoleucina și aproape complet triptofanul. Pentru practica actuală sângele și componentele fracționate se utilizează normal ca materiale de înlocuire temporară a fracțiunilor similare din organismul bolnav. Evident, acest lucru determină o economie în echilibrul general metabolic al acestuia, dar nu rezolvă problema aportului plastic decât în parte, în foarte mică măsură. În asociere cu un aport corect de AA însă, fracțiunile sangvine și sângele au o valoare mare, deoarece delestează mecanismele de sinteză și refac anumite componente esențiale ale mediului intern.

B. — *Hidrolizatele de proteine* obținute prin hidroliza cazeinei conțin atât AA, cât și polipeptide cu catenă scurtă. Ele au însemnat la apariția lor un progres important, dar nu au permis echilibrarea bilanțului tat în aport exclusiv decât la un aport de azot global foarte mare (peste 12—15 g în inanițiile de repaus). De asemenea nu s-a putut obține echilibrarea bilanțului azotat în condiții de stres, din cauza spectrului necorespunzător al AA și a conținutului insuficient de AA esențiali.

În ultimi anii s-au cristalizat câteva de idei, care constituie în prezent fundamentul teoretic al aplicării în terapie a acestor soluții:

— în primul rând, soluțiile trebuie să fie constituite exclusiv din AA levogiri (L), deoarece proteinele umane nu conțin decât acest tip de AA. Prezența în soluție și a AA de tipul D, ca în cazul utilizării racemaților, în care cele 2 tipuri de AA se găsesc în cantități egale, micșorează valoarea acestora. AA de tip R nu pot fi utilizați decât ca sursă nespecifică de N, cu excepția D-metioninei și parțial D-fenilalaninei. De asemenea, AA de tip D au și o eliminare renală crescută;

— modelul (spectrul AA din soluții) trebuie să fie ales cu deosebită grijă, să aibă un randament maxim (să fie cât mai mult utilizați plastic) și să nu tulbure homeostazia mediului intern. În acest sens, criteriile de creare a modelelor de soluții de AA sunt diferite:

1) *Criteriul „adaptării la nevoi“* cere ca soluția să aducă AA proporțional, în cantitățile în care sunt prelucrați în organism, în așa fel încât perfuzarea soluției să nu ducă la o modificare a proporției normale a AA plasmatici. Acest criteriu se bazează pe ideea că în mod normal există în plasmă și umorile organismului o cantitate de AA, care are un raport constant între componenții săi. Din rezervorul de AA (AA pool) central AA sunt preluați de diversele sectoare de prelucrare sau eliminare și spre el se îndreaptă AA veniți din alimentație sau din catabolizarea țesuturilor proprii. (fig. 7.29).

Concentrația la care se găsește fiecare AA în soluție poate fi preluată din calculele făcute de Rose, Longenecker, Hegstedt. Rosé de exemplu a determinat la om cantitatea minimă necesară pentru fiecare AA în parte, în alimentația perorală. Acest lucru s-a făcut scăzându-se aportul a câte unui singur AA din aportul ridicat al restului de AA și suportul caloric din alimentație până când bilanțul azotat nu a mai putut fi echilibrat. Cantitatea dublă a aportului minim, care permite echilibrarea bilanțului azotat, a fost denumită „aport de securitate“, iar valoarea individuală cea mai mare „aport minimal al AA considerat“. Luându-se ca referință rezultatele lui Rosé sau ale altora, care nu diferă prea mult între ele, s-au obținut amestecuri de AA pentru administrare parenterală, zise „adaptate la nevoi“. Alți producători însă, au procedat invers: au compus diferite tipuri de amestecuri și au urmărit în timp concentrația relativă a AA plasmatici în timpul perfuziei și în perioada imediat următoare. Au modificat proporția AA din soluția perfuzată, până ce la analize nu au mai observat variații ale raportului fiziologic dintre AA plasmatici. Unii au denumit acest tip de soluție „adaptate la nivelul AA plasmatici“.

2) *Criteriul raportului E/T* care opune pe E (cantitatea în g de AA esențiali) lui T (cantitatea în g de N total din amestec). Practic, este o modalitate de raportare a cantității relative de AA esențiali din amestec. Aceștia mai pot fi exprimați și direct, procentual. Astfel, proteinele alimentare au valori diferite ale raportului E/T.

Sursa de proteine	*Raportul E/T :*
Gelatină.	1,1
Grâu, secară.	2,0
Carne de vită.	2,7
Ficat, pește.	2,7
Ou, lapte.	3,0
Dieta ou—cartof.	2,4

Proteinele alimentare cu un raport E/T scăzut au totdeauna o valoare biologică (vezi mai departe) scăzută. Cele cu raportul crescut însă, nu au neapărat o valoare biologică mare.

$_xN$	N^x	*Valoare biologică*	*E/T*
Ou	1,7	100	3,2
Cazeină	2,5	68	3,3
Cazeină+metionină	1,7	100	3,4
Gluten	8,0	21	2,1
Gluten+Lizină	3,0	57	2,2

^{x} g N alimentar necesar pentru o creștere ponderală de 50 g la șobolan.

Raportul E/T deci nu face decât să informeze asupra amestecurilor de AA necorespunzătoare. De aici, un E/T sub 2 este considerat nesatisfăcător, chiar în alimentația perorală (FAO). Totuși, anumite adiționări aduse unui amestec cu E/T mai mic de 2 pot să-i crească valoarea biologică în limite acceptabile. La acest punct trebuie discutată și problema prețului amestecului de AA: cel cu E/T ridicat, deci cu o concentrație ridicată de AA esențiali (peste 40%) are și un preț mare, în comparație cu celelalte amestecuri cu E/T în jur de 2 sau sub această limită. În lumina acestor date se pune problema economicității soluțiilor administrate și a acceptării eventuale a unor soluții cu un E/T ceva mai scăzut, dar cu valoare biologică situată în limitele acceptabile pentru o anumită situație metabolică dată. Astfel, este știut în prezent că „în inaniția de repaus“ pot fi asimiliate perfect și au deci o valoare biologică acceptabilă chiar soluții cu un E/T de 1,52, care practic, în alimentația curentă ar fi considerate ca nesatisfăcătoare. În schimb, în inaniția de stres sunt necesare soluții cu un E/T mai mare de 2,5, deoarece în aceste situații necesarul de AA esențiali este crescut. Trebuie să fie însă clară noțiunea, că raportul E/T nu informează integral asupra valorii biologice a amestecului de AA și că la același E/T, valorile biologice pot să difere.

3) *Criteriul „valorii biologice“* a fost introdus de K. Thomas (1909) — valoarea biologică a fost definită ca fiind cantitatea de proteină tisulară metabolizată în mg, care poate fi înlocuită de 100 g dintr-o anumită proteină alimentară sau câte unități de azot tisular pot fi înlocuite cu 100 g de N alimentar. Valoarea biologică se determină în experiențe de bilanț N, în care subiecții primesc numai un anumit tip de proteine + suport caloric suficient. Se stabilește cantitatea minimă de proteină capabilă să mențină bilanțul azotat echilibrat. Proteina de ou este consi-

derată ca proteină etalon și i s-a atribuit valoarea de 100. Cantitatea minimă de proteină necesară — proteină uscată — de ou este de 0,5 g/kg/24 ore, corespunzând unei cantități de 0,08 N/kg/24 ore. Există amestecuri de AA în alimentația perorală, ca și în cea parenterală, care depășesc valoarea biologică a proteinei de ou.

	Valoarea biologică	*Nevoie minimă de proteine*
52% fasole + 48% porumb	101	0,49
75% lapte + 25% ovăz	105	0,48
68% ou + 32% ovăz	118	0,42
71% ou + 24% lapte	122	0,41
35% ou + 65% cartof	137	0,36
ou	100	0,50

Valorile biologice ale amestecurilor de AA nu sunt identice în administrare perorală și parenterală. În general ele sunt mai ridicate pentru aceeași soluție, în administrarea perorală. De asemenea, în alimentația perorală, sursa nespecifică de N — spectrul AA neesențiali — nu pare să aibă o deosebită importanță, cu condiția ca spectrul AA esențiali și raportul E/T să fie constante. În alimentația parenterală însă, capătă o importanță deosebită și spectrul AA neesențiali, ceea ce nu este luat în considerație de toți producătorii de soluții de AA.

4) *Criteriul spectrului proteinei* din oul de găină consideră că dacă pe baza AA din ou se poate forma un organism viu, spectrul acestora este cel mai nimerit (Wretlind) Soluțiile de tip Vamin Freamin și Azonutril au spectrul AA cel mai apropiat de cel al oului și sunt considerate ca soluții de înaltă valoare biologică.

În alegerea soluției optime se consideră în primul rând situația bolnavului. Pentru genul de soluții considerate până aici bolnavul trebuie să aibă o vârstă de peste 1—1,5 ani și să nu aibă vreo suferință gravă hepatică sau un sindrom uremic. Se va determina apoi dacă bolnavul se află într-o stare de inaniție sau semiinaniție, de repaus sau de stres. Din tipurile de soluții de AA se elimină de la început soluțiile de hidrolizate de proteine sau de aminoacizi DL. Din soluțiile de AA levogiri se aleg cele cu valoarea biologică bună, care echilibrează bilanțul azotat, ca aporturi minimale de azot în jur de 7—8 g, la adultul de 70 kg. Multe din soluții corespund acestui criteriu.

În ultimul timp unele soluții pentru bolnavii în stres sunt îmbogățite în AA cu lanțuri ramificate. Cantitatea de soluție administrată depinde de catabolismul azotat, determinat prin metodologia descrisă și de concentrația soluției. Trebuie să se acorde o deosebită atenție faptului că soluțiile, chiar cu o denumire identică pot să aibă concentrații diferite și deci conținut de AA și calorii diferite.

De asemenea, trebuie să se dea atenție conținutului de ioni. Există pentru anumite nevoi în nefrologie soluții fără conținut ionic, altele care nu au nici hidrocarbonate. Unele soluții conțin în afară de ioni și anumite vitamine.

— *Pentru bolnavii cu sindrom uremic* (uree mai mare sau egală cu 75 mg la sută) determinat de: insuficiență renală acută, cronică, sau de condiții postoperatorii sau postagresive, insuficiență renală de origine prerenală și hipercatabolism, sunt recomandate în prezent soluții compuse numai din AA esențiali, cu adaos de histidină, în asociere cu un aport caloric mare (30—40 cal/kg). Administrarea acestor soluții, alături de soluții calorice, glucidice, pentru bolnavii în stare postagresivă și glucidolipide pentru cei în stare de inaniție de repaus, se bazează pe descoperirea faptului că radicalii de amoniu pot fi reutilizați pentru sinteza proteică, ca sursă de N nespecific, în condițiile în care este asigurat un aport caloric și un aport corespunzător de AA esențiali (Giordano). Faptul a fost semnalat încă din 1964 de Giovanetti și Maggiore — care au imaginat dieta cu paste făinoase (spaghetti), reluată de Kluthe în dieta ou-cartof (KE). Ambele diete hipercalorice (34—40% kcal-kg), cu aport minim de proteine, de înaltă valoare biologică (0,3; 0,4 proteine/kg). În legătură cu stadiul evolutiv al uremiei, cantitatea și tipul de soluții care trebuie utilizate în alimentația parenterală, sunt consemnate în tabelul 7.V.

TABELUL 7.V

Studiu evolutiv	*Uree sg.*	*Creatină sg*	*Aport proteic*
Compensat	100	3–4 mg%	0,16 g N/kg 1 g/kg Sol. AA complete, cu E/T mare
Retenție compensată	100–150	3–6 mg%	0,5–0,6 g/kg 0,08–0,096 g N/kg Sol. AA esențiali
Preuremie Uremie	150	6–7 mg%	0,05–0,06 g N/kg 0,35–0,40 g/kg Sol. AA esențiali
Dializă cronică	100 100	3–4 mg% 6 mg%	Sol. AA completă cu E/T mare Sol. AA esențiali 0,16 g N/kg 1 g/kg corp

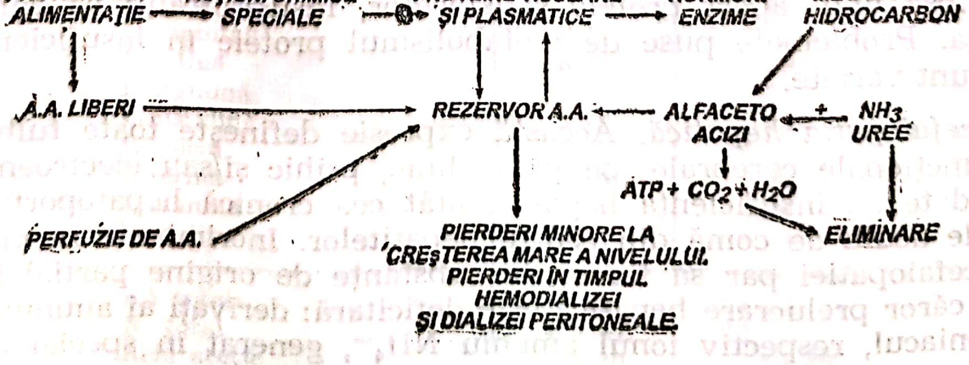

PROTEINE DIN ALIMENTAȚIE
ACȚIUNI CHIMICE SPECIALE
PROTEINE TISULARE ȘI PLASMATICE
HORMONI ENZIME
METABOLISM HIDROCARBON
A.A. LIBERI
REZERVOR A.A.
ALFACETO ACIZI
+
NH3 UREE
ATP + CO2 + H2O
PERFUZIE DE A.A.
PIERDERI MINORE LA CREȘTEREA MARE A NIVELULUI. PIERDERI ÎN TIMPUL HEMODIALIZEI ȘI DIALIZEI PERITONEALE
ELIMINARE

Fig. 7.29. **Circulația aminoacizilor în diversele sectoare ale organismului.**

În structura lor soluţiile AA esenţiali nu sunt nici ele identice. Soluţiile se prezintă în flacoane de 250 ml conţinând 1/2—1 raţie azotată pentru 24 de ore.

Mai recent, a fost propusă utilizarea cetoacizilor corespunzători AA esenţiali (AA desaminaţi), în locul acestora, pentru a fixa mai intens resturile azotate în sinteza proteică. Toate soluţiile conţin histidină, un AA, care în condiţii de uremie devine esenţial (nu este sintetizat). De asemenea, aplicarea acestor regimuri parenterale, cu aport caloric mare şi AA esenţiali, în caz de uremie se face bineînţeles menţinând un strict control asupra aportului hidroionic. Soluţiile de AA esenţiali sunt foarte utile şi pentru suplimentarea regimurilor hipoproteice severe. Astfel, Bergstroem consideră că se poate reduce aportul peroral proteic la 0,3—0,4 g proteine (0,048—0,064 g N/kilocorp) dacă se suplimentează regimul cu AA esenţiali.

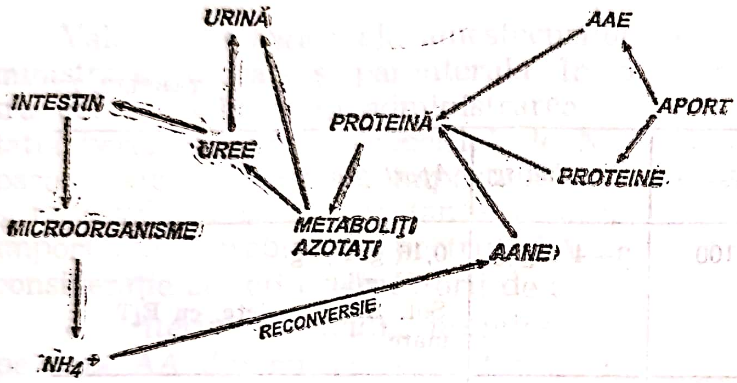


Fig. 7.30. Circuitul aminoacizilor esenţiali şi neesenţiali în organism.

AA esenţiali sunt utilizaţi în aceste condiţii la bolnavii în dializă cronică program, atât peroral ca supliment al dietei, cât şi în perfuzie aplicată, mai ales după şedinţele de hemodializă, după ce s-a dovedit că aplicarea lor în cursul hemodializei este rău tolerată şi neeconomică, datorită unor pierderi masive în dializat.

La bolnavii cu insuficienţă hepatică

Problema aportului proteic la bolnavii cu insuficienţă hepatică este la fel de delicată ca şi cea a bolnavilor în insuficienţa renală. Există aceeaşi dilemă: pe de-o parte necesităţile globale de N ale mecanismului de sinteză proteică şi pe de-altă parte incapacitatea ficatului de a face faţă metabolizării corecte a AA şi a fragmentelor azotate şi neazotate, rezultate din metabolizarea lor.

— În lipsa unui aport proteic satisfăcător, însuşi ficatul îşi agravează suferinţa. Problemele puse de metabolismul proteic în insuficienţa hepatică sunt variate.

Encefalopatia hepatică. Această expresie defineşte toate tulburările morfofuncţionale cerebrale, pe plan clinic, psihic şi/sau electroencefalografic, date de insuficienţa hepatică atât cea cronică hepatoportală, cât şi stările acute de comă din cadrul hepatitelor. Incriminate în producerea encefalopatiei par să fie unele substanţe de origine parţial intestinală, a căror prelucrare hepatică este deficitară: derivaţi ai anumitor AA, ca amoniacul, respectiv ionul amoniu NH_4^-, generat în special de AA, al căror metabolism începe cu dezaminarea.

Amoniacul ia naştere în intestin, precum şi în metabolismul celular; îndepărtarea se face prin ciclul ureic (Krebs) în ficat. Susţinerea şi accelerarea activităţii acestuia se poate face prin aport special de arginină sau ornitină. O soluţie care are scopul de a acţiona antiamoniacal trebuie să conţină aceşti aminoacizi.

Metabolismul viciat al metioninei (fig. 7.31) produce acid alfaaminobutiric, metantiol (metilmercaptan) sau metionin sulfoxid, toate produse cu difuzabilitate mare în lcr şi efecte toxice asupra SNC. Substanţele se găsesc şi în urină sau aerul expirat. O soluţie de AA pentru uz în insuficienţă hepatică trebuie să conţină cât mai puţină metionină în favoarea celor aromatici, pătrunderea în SNC a acestora este favorizată, cu toate consecinţele care decurg.

În concluzie, o soluţie de AA pentru nutriţie parenterală la insuficienţii hepatici trebuie să ţină seama de toate aceste aspecte. Soluţiile uzuale de AA nu sunt indicate, deoarece administrarea lor poate să agraveze evoluţia unui bolnav cu semne de encefalopatie hepatică.

Există în uz soluţii pentru insuficienţa hepatică, care conţin arginină, ornitină, acid glutamic, cu unii factori denumiţi lipotropi (colina, sau hepatoprotectori), au efecte limitate deoarece nu reuşesc să stimuleze sinteza proteică — hepatică. Numai un aport caloric glucidic suficient, alături de un aport aminoacidic echilibrat şi care ia în consideraţie elementele enumerate anterior, pot să facă aceasta. La insuficenţa hepatică ca şi la insuficienţa renală, alimentaţia parenterală (sau perorală) corectă joacă un rol terapeutic direct, favorizând refacerea celulară prin sinteză proteică.

Compoziţia unei soluţii moderne pentru alimentaţia parenterală şi tratamentul insuficienţei hepatice este arătată în tabelul 7.VI. (soluţia aminosteril „HEPA").

TABELUL 7.VI

Soluţia aminosteril „HEPA" (FRESENIUS)

	5%	8%
L-izoleucină	6,50	10,40
L-leucină	8,18	13,05
L-lizină	4,30	6,88
L-metionină	8,40	1,10
L-cisteină	0,52	0,52
L-fenilalanină	0,55	0,88
L-treonină	2,75	4,40
L-triptofan	0,44	0,70
L-valină	6,30	10,08
L-arginină	6,70	10,72
L-histidină	1,75	2,80
Glicocol	3,73	5,82
L-serină	1,40	2,24
L-alanină	2,90	4,64
L-prolină	3,84	5,73
AA totali	50 g/l	80 g/l
N. total	8,1 g/l	12 g/l
Acid acetic	5 g/l	7,86 g/l

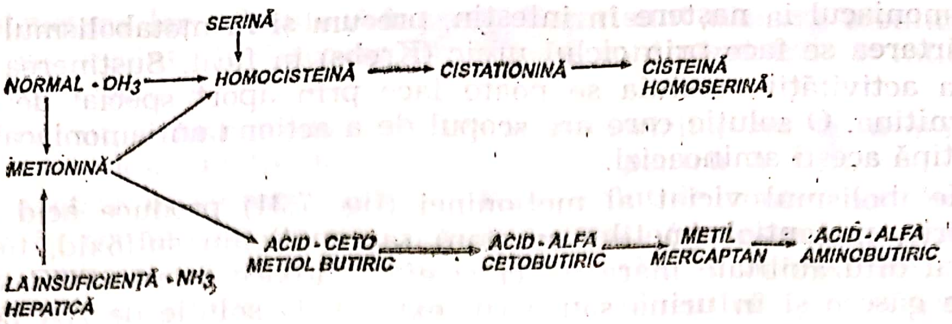

SERINĂ
NORMAL • OH3
HOMOCISTEINĂ
CISTATIONINĂ
CISTEINĂ
HOMOSERINĂ
METIONINĂ
ACID • CETO METIOL BUTIRIC
ACID • ALFA CETOBUTIRIC
METIL MERCAPTAN
ACID • ALFA AMINOBUTIRIC
LA INSUFICIENȚĂ • NH3 HEPATICĂ

Fig. 7.31. Metabolismul viciat al metioninei.

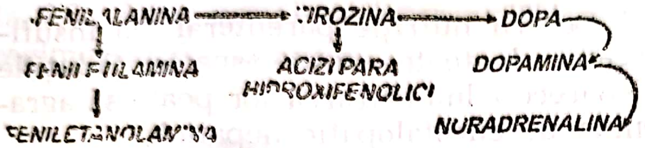

FENILALANINA
TIROZINA
DOPA
FENILETILAMINA
ACIZI PARA HIDROXIFENOLICI
DOPAMINA
NURADRENALINA
FENILETANOLAMINA

Fig. 7.32. Metabolismul viciat al acizilor aminați aromatici.

Metabolismul viciat al AA aromatici (fig. 7.32). fenilalanină și tirozină produce pe de o parte un exces de corpi fenolici (acizi betahidroxifenolici) cu efect neurotoxic, iar pe de altă parte generează sinteza de octopamină, un fals mediator adrenergic în SNC și inhibă sinteza de noradrenalină (Fischer J. E.).

Metabolismul viciat al triptofanului care este înlocuit în sinteza proteică a insuficientului hepatic cu unii acizi grași neesterificați determină o creștere a concentrației sale libere plasmatice, urmată de o difuziune crescută în SNC. Triptofanul este precursorul serotoninei și un aport crescut poate să ducă la creșterea nivelului encefalic, al acestui mediator (Curzon). La bolnavii cu insuficiență hepatică AA cu catenă ramificată (leucină), izoleucină și valină, care nu sunt metabolizați în ficat, ci prelucrați în țesuturile extrahepatice, mai ales mușchii striați sunt utilizați în scop energetic în proporție crescută, ceea ce duce la scăderea nivelului lor plasmatic.

Pătrunderea în SNC a AA se face cu unele excepții (triptofan) prin mecanisme enzimatice de transport activ. Aminoacizii cu catenă ramificată, ca și cei aromatici, concurează pentru aceleași căi enzimatice.

Indicațiile de administrare sunt toate formele de insuficiență hepatică, cu și fără encefalopatie, hepatitele acute, hepatitele cronice agresive, hepatitele de alte origini, HDS pe fond cirotic, encefalopatia hepatică portală etc. Contraindicațiile sunt date de lipsa stării de insuficiență hepatică, când soluția nu corespunde necesităților: insuficiență renală, hiperhidratare, diselectrolitemii grave. Doza de administrat este de 1,7—2,1 ml/kg/oră pentru soluția de 5% și de 1,3—1,5 ml/kilocorp/oră pentru cea de 8%. Doza maximă pe 24 de ore este de 1,5 g AA/kg în asociere cu un aport caloric corespunzător (30—35 kcal/kg/24 ore). În general, este suficientă o doză de 0,7—1,0 g AA/kg/24 ore.

La copii sub 1—1,5 ani

Problema aportului de AA la copilul în primul an de vârstă, precum și în perioada de creștere, a fost urmărită în mod deosebit în ultimul timp, mai ales de când s-a remarcat că în cursul procesului de creștere nevoile de AA sunt proporțional diferite față de cele ale bilantului azotat la adult. De asemenea, a fost observat faptul că anumiți AA care pot să lipsească în aportul adultului, sunt obligator necesari în cel al copilului. Acesta este cazul tirozinei și cisteinei (precum și foarte probabil al histidinei, prolinei și glicocolului). De asemenea, s-a observat că retenția de N este maximă în primele luni de viață și crescută în primul an. Necesitățile azotate bazale sunt în jur de 2 g AA/kg/24 ore în primul an și scad apoi la 1,5 și respectiv la 1 g AA/kg/24 ore în al doilea an. Nivelul de nevoi ale adultului, de 0,5—0,7 g AA/kg/24 ore este atins abia după vârsta pubertății, când se mai semnalează o ușoară creștere în jur de 1 g. Carența proteică la copil are efecte cu mult mai grave și mai rapide ca la adult. Se stabilește foarte repede un cerc vicios — *carență proteică* — diminuarea sintezei enzimatice digestive, dar și în alte țesuturi — maldigestie — malabsorbție — *carență.*

În ceea ce privește spectrul de AA necesar, nu toți autorii sunt de acord. Se spune că nu ar avea prea mare importanță, deoarece formarea de AA a metabolismului infantil este atât de mare, încât asimilează totul, reușind să transforme anumiți AA în forme utilizabile necesare. Tabelul 7.VII arată 2 soluții utilizate în pediatrie.

TABELUL 7.VII

Soluții pediatrice

Soluție pediatrică A	*Soluție pediatrică B*			
	2,5%		6%	10%
L-izoleucină	1,20	1,60	3,84	6,40
L-leucină	1,40	2,69	6,45	10,75
L-lizină	1,12	1,77	4,25	7,09
L-metionină	0,45	0,80	2,58	4,62
L-cistină	0,10	0,38	0,38	0,38
L-fenilalanină	0,9	1,14	2,74	4,57
L-treonină	0,8	1,29	3,09	5,15
L-triptofan	0,3	0,46	1,10	1,83
L-valină	1,0	1,77	4,25	7,09
L-arginină	1,80	1,60	3,84	6,40
L-histidină	0,35	1,04	2,48	4,14
Glicocol	2,0	1,04	2,48	4,14
L-alanină	3,4	1,79	4,30	7,16
L-serină	—	2,26	5,42	9,03
L-prolină	2,0	4,05	9,71	16,19
L-tirozină	0,2	1,37	3,29	5,49
L-aspartat	2,0	—	—	—
L-glutamat	6,50	—	—	—
L-malic	—	1,18	3,26	4,83
	E/T = 2,06 N total = = 3,52 g/l	N total = = 3,6 g/l	N = 8,6 g/l	E/T = 3,3 14,43 g/l

calorii = 500 kcal/l
Sorbitol = 50 g/l   Sorbitol = 50 g/l   Xilită 50 g/l   Xilită = 50 g/l

Electroliți:

Na	30	25
K	25	10
Ca	20	5
Mg	25	5
Cl	30	35
Acetat	6	10

Soluțiile 8 și 10% nu conțin hidrați de C și electroliți.

7.4.5.2.3. SOARTA AMINOACIZILOR ADMINISTRAȚI

Aminoacizii esențiali. — Lizina participă ca hidroxilizină în sinteza de colagen. Este precursor al carnitinei, având astfel influență asupra metabolismului lipidic.

— Metionina și cisteina acționează în special ca donatori de radicali metil și sulfhidril, participând la sinteza colinei, creatinei, melatoninei și catecolaminelor.

— Treonina participă la sinteza generală proteică, produce glicocol și acetaldehidă, amoniac și alfacetobutirat.

— Valina, leucina, izoleucina, denumite și AA cu lanț ramificat, sunt metabolizate în miocard, musculatura scheletică și rinichi și nu sunt metabolizate în ficat. Constituie substrat pentru sinteza proteică, sunt regulatori și precursori în unele trepte metabolice.

— Fenilalanina, tirozina, triptofanul trec ireversibil în tirozină, iar aceasta participă la sinteza melaninei, dopaminei, tri- și tetraiodotireoglobulinei și altor catecolamine. În intestin tirozina trece în tiramină.

— Triptofanul este conținut în toate proteinele în concentrație de 1—2%, dar lipsește în colagen și în insulină. Alimentația bogată în triptofan induce sinteza proteică nespecifică în ficat. O proporție de 1% din turnoverul de triptofan se transformă în acid nicotinic. Se sugerează că în pelagră există un deficit mixt de triptofan și nicotinamidă. Triptofanul se află în cantitate crescută în serotonină și melatonină.

Aminoacizii neesențiali, se caracterizează prin faptul că toți trec prin faza de oxalacetat și sunt glucoplastici.

Asparagina și aspartatul sunt AA proteinogeni, participă la sinteza piramidinei și prin aceasta la sinteza RNA și DNA. Asparagina trece în aspartat și NH_3, iar acesta în oxalacetat.

Glutamatul și acidul glutamic, în primul rând acceptori de radical apoi, trecând în glutamină, constituie cel mai mare depozit de N și totodată transportorii radicalilor NH_4^+ din creier și mușchi spre ficat și rinichi. Cantitativ, împreună cu aspartatul constituie aproximativ 30% din elementele structurale ale proteinelor. În alimentație pot să devină AA limitanți. Participă la biosinteza prolinei, hidroxiprolinei și ornitinei.

Alanina poate să apară atât prin proteoliză, cât și din piruvat. Radicalul amino, donat în acest proces în special de AA cu lanțuri ramificate, joacă un rol important în transferul radicalilor amoniu din mușchi (piruvat + NH_2^- — alanină), spre ficat, unde alanina este glucogenetică după dezaminare (alanină — NH_4^+ — glucoză), în timp ce NH_4^+ — este convertit în uree.

Glicocolul și serina au un metabolism de 60—70 g/24 ore. Participă la sinteza proteică și la unele procese de biosinteză: a porfirinei, purinelor, creatinei, acizilor biliari, și în procesele hepatice de conjugare pentru detoxifieri.

Metabolismul este dependent de vit. B_6. Tulburările metabolice legate de metabolismul lor sunt iminoglicinuria, caracterizată prin pierderi mari de glicină și oxaliză caracterizată prin producție importantă de oxalați și hiperoxalurie.

— Cisteina se produce în cantități suficiente intracelular în prezența metioninei și a glicinserinei. Radicalii SH se cuplează și 2 molecule de cisteină produc un dipeptid, cistina. Puntea S-S este foarte importantă ca element de stabilitate a structurilor proteice, participă în contracția musculară și la sinteza keratinelor (10% din conținutul acestora), caracterizate prin mare elasticitate. În funcție de conținutul de cisteină — cistină, keratinele capătă caracter dur sau moale. Cisteina trece în tamină substanța cu rol important în dezvoltarea retinei.

— Arginina este proteinogenă și apare ca element principal al ciclului Krebs de sinteză a ureii. Trece în ornitină un AA care nu se găsește decât în ciclul de sinteză a ureii.

— Prolina și hidroxiprolina participă aproximativ 25% în constituția colagenului și elastinei. Prolina, ca și alți aminoacizi, are un triplet de ARN specific care îi permite să intre direct în procesele de sinteză proteică. Hidroxiprolina nu are triplet specific; este înglobată ca precursor și hidroxilată în prezența oxigenului molecular, a ionilor de metale grele și a vitaminei C, ceea ce explică tulburările care apar în sinteza colagenului în hipoxie și avitaminoză C.

— Histidina este și ea proteinogenă. Prin decarboxilare produce histamina în mastocite. Dipeptidul beta-alanil-histidina denumit carnozină se găsește în creier și mușchii striați ca mediator și respectiv activator al miozin ATP-azei. Este inclusă în țesutul muscular sub formă de 3-metil-histidină, proces dependent de prezenta vit. E. 3-metil-histidină este nereutilizabilă și dozarea ei în urină poate sluji ca indicator al catabolismului muscular. Lipsa de metabolizare a histidinei induce creșterea histaminemiei, care provoacă grave tulburări cerebrale.

7.4.5.3. MODELE DE REGIMURI PARENTERALE

Regimurile se prescriu în funcție de tipurile de inaniție, pe care le au bolnavii și de rata metabolismului lor. Pentru *semiinaniția de repaus* (nonstres) cu rata metabolică joasă, sub 30 cal/kg se va asigura o alimentație mixtă; administrarea parenterală va cuprinde cantitatea de calorii și N necesare completării rației perorale, când aceasta singură nu poate să acopere în întregime nevoile organismului (gastrite, enterite, colite, insuficiențe digestive, fistule digestive etc.). Aportul caloric va putea varia între 500 și 1500 kcal, iar aportul N între 4 și 6 g. Se pot utiliza pentru aportul caloric oricare din sursele amintite, de obicei glucoză în concentrație de 1%. Pentru aportul azotat se pot utiliza soluții cu o compoziție potrivită, mai bogate în AA neesențiali (soluții nonstres).

Ex. 1 — glucoză 10% — 1500 ml = 600 kcal
Sol AA (nonstres) 500 ml = 200 kcal N = ~4 g
Ex. 2 — glucoză 10% 1000 ml = 400 kcal
Emulsie lipidică 10% 500 ml = 500 kcal
Sol AA (nonstres) 1000 ml = 600 kcal N = ~8 g

Calea de administrare este orice venă periferică. Se preferă perfuzia intermitentă, repartizată în 2 prize (dimineața și după amiaza). Soluțiile de AA vor fi perfuzate concomitent cu soluțiile de aport caloric și la ritmul prescris în instrucțiuni, de obicei nu peste 40 de picături/minut.

Pentru cazurile de *inaniție totală de repaus*, aportul parenteral va trebui să asigure întreg necesarul caloric și N — de obicei între 1800 și 2500 kcal și 6—10 g. N. Pot fi utilizate aceleași soluții ca înainte, la nevoie îmbogățite cu alcool.

Ex. 1: glucoză 10%
1 000 ml = 750 kcal
alcool 5%
Glucoză 10% 1 000 ml = 400 kcal
500 ml = N 8—9 g
Total 2 500 ml ~ 1200 kcal — N = 8—9 g
Ex. 2: glucoză 10% > 1 500 ml = 1125 kcal
alcool 5%
Emulsie lipidică 10% 500 ml = 500 kcal
Sol AA 500 ml = N 8—9 g
2500 ml ~ 1600 kcal N = 8—9 g

Şi aici perfuzia poate fi executată pe vene periferice şi este preferabil să fie intermitenţă, în 2 sau 3 prize, pentru a permite mobilizarea bolnavului. Soluţiile de AA vor fi administrate în soluţie — perfuzie — concomitent cu soluţiile de aport caloric, la ritmul prescris pentru a li se asigura o metabolizare optimă. Pentru condiţiile în care aportul lichidian trebuie limitat la volume în jur de 1.500 ml se vor utiliza soluţii concentrate:

Ex. 1: glucoză 40%	1 000 ml	1 600 kcal
Sol. AA	500 ml	
	=1 500 ml	2 025 kcal
Ex. 2.: Glucoză 40%/750 ml		1 460 kcal
Alcool 5%		
Sol AA	500 ml	
	= 1 250 ml	1 460 kcal
Ex. 3: Glucoză 40%/ 500 ml		975 kscal
Alcool 5%		
Intralipid 20% 250 ml		500 kcal
Sol AA	500 ml	600 kcal ~8 g N.
	1 250 ml	2 075 kcal

Aportul azotat al acestor regimuri este la 8 sau chiar sub limită la unii bolnavi. Ţinând însă seama de faptul că există şi soluţii de AA în concentraţii de 8—10 şi chiar 12%, este evident că aportul azotat poate fi asigurat integral chiar şi cu volume minime de lichid. Desigur că astfel de regimuri nu pot fi administrate decât pe un cateter cav superior, iar ritmul de perfuzare trebuie să fie continuu şi foarte lent, aproximativ 15—20 picături/minut (1.500 ml în 1.440 de minute).

Toate aceste regimuri trebuie completate cu aport ionic corespunzător nevoilor (Na, K, Mg, Cl, Ca, PO_4 etc.) şi/sau pierderilor, precum şi cu vitamine de toate tipurile, mai ales hidrosolubile, în cantităţile necesare pe 24 de ore. Unele soluţii conţin cantităţi minimale din unele vitamine, ca riboflavina (3 mg): nicotinamida (30 mg) pantotenat (10 mg), la care mai trebuie adăugate: acid ascorbic (200 mg), aneurină (5 mg), ciancobalamină (4 mg), biotin (30 mg), piridoxină (5 mg). Vitaminele liposolubile A D vor fi date în injecţii intramusculare, la intervale de câteva săptămâni. În practică, utilizăm fiolele pe care le avem la dispoziţie: se vor administra zilnic din următoarele vitamine, câte 1—2 fiole: Vit.C_{200}, B complex, piridoxină, pantotenat. Ciancobalamina (50 µg.) va fi administrată i.m. 1—2/săpt. Acelaş tip de regimuri este valabil și pentru inaniția posttraumatică (operatorie) tardivă, care apare ca o consecință a imposibilității de reluare a alimentației perorale după o traumă sau intervenție chirurgicală determinată de o disfuncție temporară sau malfuncție iatrogenă a tubului digestiv.

INANIȚIILE DE STRES necesită măsuri speciale. În inaniția posttraumatică precoce (postoperatorie) sau în plină evoluție a unei boli care provoacă condiții de agresiune și „reacție“, ca și în inaniția septică, condițiile metabolice sunt complet diferite de cele din inanițiile de repaus. Rata metabolică mult crescută, la niveluri de 30—50 și mai multe cal/kg necesită un aport caloric corespunzător, iar pierderile N de 15—30 g și în unele cazuri chiar mai mari (arși), necesită aporturi corespunzătoare. Din fericire, în marea majoritate a cazurilor ne situăm la niveluri medii sau submedii, ceea ce face posibilă o echilibrare a bilanțului azotat și caloric. În cazurile extreme aportul nu va putea acoperi decât parțial pierderile suferite și este datoria terapeutică să suprime sau diminueze cauza pierderilor printr-o terapie specifică. Pentru aportul caloric sunt recomandate soluții de hidrat de carbon, de diferite tipuri în amestec; dată fiind toleranța scăzută pentru glucoză, vor fi preferate soluțiile conținând și xilită.

Se vor utiliza soluții de concentrație optimă pentru ca, cu volumul de lichid permis de bilanțul hidric, să se asigure aportul caloric necesar. De asemenea, vor fi utilizate numai soluții de AA cu proporție ridicată de AA esențiali (soluții de stres) în concentrații potrivite. Vor fi utilizate și emulsiile lipidice în pofida mobilizării endogene, deja ridicată. Poate fi utilizat și alcoolul etilic X. Soluțiile glucozate vor fi adiționate cu insulină, o unitate la 4—5 g. Soluțiile de fructoză sau sorbitol vor fi adiționate cu insulină, o unitate la 8—10 g. Desigur, se vor adăuga cantitățile necesare de ioni și vitamine. Calea de administrare exclusiv prin cateter cav superior.

Ex. nr. 1	Glucoză 2 %	500 ml	400 kcal
	Emulsie lipidică 10%	500 ml	500 kcal
	Fructoză 20%	1500 ml	800 kcal
	Sol AA	1000 ml	9—16 g N
	Total :	4 000 ml	1 700 kcal
Ex. nr. 2 :	Glucoză 20%	1 500 ml	1 200 kcal
	Emulsie lipidică 10%	1 000	1 000 kcal
	Fructoză 20%	500 ml	400 kcal
	Sol. AA	1 000 ml	Kcal ~ 16 gN
	TOTAL :	4 000 ml	2 600 kcal
Ex. nr. 3 :	Sol. GLx 24%	1 500 ml	1 500 kcal
	Sol. AA	1 000 ml	1 000 kcal
	Emulsie lipidică 20%	500 ml	16 g N
	TOTAL :	3 000 ml	2 500 kcal

În regimurile expuse s-a presupus că funcția renală poate să compenseze aportul, eventual crescut, de lichide. De multe ori însă, chiar în afara unei patologii renale, în situația de stres se instalează un hiperaldosteronism și un sindrom antidiuretic, care de obicei determină o retenție hidrosalină. Fenomenul va trebui să fie compensat prin diuretice și antialdosteronice injectabile, în vederea menținerii unui bilanț hidric corect și a evitării cu orice preț a hiperhidratării, care poate să apară cu ușurință. De asemenea, *creșterea aportului hidric va fi evitată*, o dată cu creșterea eventuală a diurezei, care poate fi datorată și unei producții crescute de apă endogenă.

În cazul bolnavilor cu insuficiență renală, problema alimentației parenterale nu se pune decât în condițiile în care, din anumite motive nu există toleranță gastrică, în special la bolnavii cu insuficiență renală acută sau în cazurile terminale ale insuficienței renale cronice la bolnavii nedializați. În insuficiența renală acută, alimentația parenterală trebuie să aducă un aport energetic și plastic optim, într-un volum de lichide, în general redus, adaptat nivelului diurezei prezente. Pentru bolnavii anurici sau cu diureze minimale, aportul hidric se va limita la 750—1250 ml/zi, în funcție de ritmul dializelor și al volumului hidric sustras prin ultrafiltrare (controlat prin cântărirea bolnavului). Regimul parenteral al acestor bolnavi va fi asigurat prin glucide în soluție concentrată și AA esențiali.

Ex. nr. 1	Glucoză 40%	500 ml	800 kcal	
	AA esențiali	250 ml		2,2 g N
Ex. nr. 2:	Sol. Glx 70%	500 ml	1 400 kcal	
	AA esențiali	250 ml		2,2 g N
Ex. nr. 3:	Sol. glucoză 40%	1 000 ml	1 600 kcal	
	AA esențiali	250 ml		2,2 g N

Toate soluțiile vor fi fără electroliți.

Dacă diureza este peste 500 ml. volumul lichidian va putea fi crescut proporțional. De asemenea, dacă bolnavul este dializat la intervale scurte (1—2 zile) și nivelul uremiei este sub 1 g se poate adăuga și soluție de AA de tip „stres“, mărindu-se aportul N, deoarece nu se mai poate conta pe fenomenul de reconversiune a AA esențiali din amoniul resorbit din intestin.

Astfel, la un bolnav cu diureză de 1.000 ml și uree de 0,75 mg%, sub dializă frecventă, aportul poate depăși 1.500 ml/24 ore.

Exemplu:	Glucoză 40%	750 ml	1 200 kcal	
	Sol. AA	750 ml	380 kcal	~ 6 g N

În insuficiența renală acută, atât timp cât persistă o stare septică acută, sau starea de șoc, nu este permisă administrarea emulsiilor lipidice. Dacă însă cauza primară a fost îndepărtată și sindromul de reacție adreno-hipofizo-corticosuprarenaliană s-a retras, aportul caloric poate fi asigurat și din emulsii lipidice.

Ex.	Emulsie lipidică 20%	500 ml	1 000 kcal	
	AA esențiali	250 ml		2,2 g N
sau	Emulsie lipidică	1 000 ml	1 000 kcal	
	AA esențiali	250 ml		2,2 g N

Avantajul acestui tip de aport este dat de faptul că poate fi administrat în perfuzie pe vene periferice.

Pentru insuficiența hepatică, bolnavilor li se va asigura un aport caloric exclusiv din surse glucidice, iar bilanțul azotat acoperit cu soluții de tip Hepasteril. Soluțiile de AA integrale pot să fie periculoase din motivele expuse mai înainte.

Aportul de apă și electroliți — va fi asigurat în condiții fiziologice în funcție de necesitățile zilnice care sunt dependente de vârstă. Astfel, pentru apă nevoile vor fi de:

— la vârsta de 3 zile — 80—100 ml/kg
10 zile — 120—150 ,,
3 luni — 140—160 ,,
6 luni — 130—155 ,,
9 luni — 125—145 ,,
1 an — 120—135 ,,
2 ani — 115—125 ,,
4 ani — 100—110 ml/kg
6 ani — 90—100 ,,
10 ani — 70—85 ,,
14 ani — 50—60 ,,
18 ani — 40—50 ,,
Adult — 21—43 ,,

Necesarul de apă poate fi dedus și din rata metabolică a individului, care poate fi extrasă din tabele în funcție de sex, vârstă, greutate și înălțime (Du Bois) și anume: aportul optim = 1 ml/kcal; minim 0,4—0,5 ml/kcal; maxim, 2 ml/kcal; extrem 3 ml sau mai mult. În condițiile unei funcții renale insuficiente cu diureză plafonată, menținerea unui bilanț hidric strict este obligatorie. Aportul de apă va fi socotit în funcție de bilanțul pierderilor și controlat prin cântărire.

Se va aduna diureza măsurată cu pierderile insensibile și cu pierderile extrarenale măsurate și se scade apa endogenă.

Pierderile insensibile variază și ele cu vârsta. Astfel:

0—3 ani 1150 ml/m^2 3—8 ani — 950 ml/m^2
8—16 ani 700 ml/m^2 Adult — 550 ml/m^2

Apa endogenă se produce din metabolizarea alimentelor astfel: 100 g grăsimi produc 107 ml apă, 100 g proteine 41 ml, 100 g hidrați de carbon 55 ml, 100 g alcool 117 ml și 100 g carne slabă 15 ml de apă, sau fiecare 100 kcal produse generează 14 ml apă. Pierderile extrarenale constau în vărsături, diaree, aspirație gastrică, pierderi prin fistule, evaporare în cazul arsurilor tegumentare.

O problemă deosebită o pune transpirația, care poate să varieze de la câțiva ml la câțiva litri și este foarte greu de măsurat. În condiții de febră, autorii propun suplimentarea aportului cu volume reprezentând 13—20$^0/_0$ din necesarul optim pentru fiecare grad întreg de temperatură peste 37° axilar (respectiv 1,3—2$^0/_0$ pentru fiecare 1/10°) sau 37° rectal.

Necesarul de Na^+ zilnic este în medie de 2 mEq/kg la adult și de 1 mEq/kg la copilul mic.

În condiții de pierderi extrarenale sau dezechilibre preexistente aportul de Na va fi adaptat situației.

Necesarul de K^+ este de 1 mEq/kg la copil și la adult. Și aici pierderile crescute și dezechilibrele preexistente necesită aport adaptat situației. Aportul de Na^+ și K^+ trebuie completat cu *aport de Mg^{++}* la bolnavii la care alimentația parenterală se prelungește. Necesarul este în jur de 0,5 mEq/kg. De asemenea, în alimentația parenterală de durată, *aportul de oligoelemente* este absolut necesar. Pentru aceasta există în comerț concentrate conținând Zn (clorură), cupru (sulfat), mangan (sulfat), ioduri, floruri. Cantitatea recomandată este pentru Zn 2,5—4 mg, cupru 0,5—1,5 mg, mangan 0,15—0,8 mg. *Aportul vitaminic* trebuie și el asigurat, minimul necesar recomandat fiind:

	Copii :	*Adult :*
Vit. A	250 ui/kg	3000—400 ui
D	50 ,,	150—200 ui
E	1—1,5 ,,	2—2,5 ui
C	5 mg/kg	150—200 mg
B_1	0,1 mg/kg	4—5 mg
B_2	0,1 ,,	3—4 mg
B_6	0,08 ,,	4—5 mg
Nicotinamid	8 ,,	25—30 mg
Dexpanthenol	0,1—1 mg/kg	10—15 mg
Vit. B_{12}	0,4 µg/Kg	2—3 mg
Biotin	10—20 µg/kg	200—400 mg

Unele soluții pentru alimentație parenterală, ca și multe regimuri pentru alimentație pe sondă, conțin adausuri atât de oligoelemente, cât și de vitamine.

În anumite condiții patologice necesarul de vitamine crește foarte mult, de exemplu vit. C în traumatisme (500—1000 mg și mai mult). Rolul principal al vitaminelor în alimentația alternativă a bolnavilor poate fi rezumat după cum urmează:

- Vitamina A pentru funcția retiniană, dar în special pentru troficitatea celulelor epiteliale.
- D pentru echilibrul ionului de Ca, previne osteoporoza la bolnavii imobilizați.
- E este un antioxidant și un stabilizator al membranelor. Evită producerea de corpi toxici prin oxidare, mai ales peroxizi.
- C participă la reacțiile de oxidoreducere și în geneza colagenului. Este esențială în cicatrizare; Orice traumă determină pierderi importante de vit. C.
- Vitamina B (tiamină) este coferment al cocarboxilazei piruvice și are prin aceasta un rol cheie în ciclul Krebs. Este necesară mai ales țesuturilor cu activitate intensă: țesut nervos, miocardic, rinichi, ficat, mușchi, tub digestiv.
- B_2 (riboflavină) este coferment al flavoenzimei și a altor flavoproteine (flavinadenin nucleotizi) fiind prin aceasta foarte importantă în mecanismele oxidative tisulare.
- B_6 (piridoxină) — sub forma de piridoxal și piridoxamină. Prima este coferment al coenzimei Q, cu rol în metabolismul oxidativ. Are rol în metabolismul aminoacizilor și grăsimilor nesaturate.
- Nicotinamida — este coferment în unele codehidraze și prin aceasta joacă rol cheie în multe procese oxidative.
- Panthotenatul — este component al coenzimei A, cu rol cheie în ciclul Krebs.

— Vitamina B_{12} joacă un rol important în sinteza DNA (acidul dezoxiribonucleic) și deci este foarte necesară oricărei replicări celulare.

— Biotin — participă mai ales la procesele de decarboxilare, carboxilare (de exemplu în ciclul Krebs al ureii) sau de dezaminare.

7.4.5.4. SISTEMELE ȘI CĂILE DE ADMINISTRARE A PERFUZIILOR

Pentru administrarea perfuziilor de echilibrare și alimentație parenterală se utilizează de preferință venele sistemului cav superior, începând cu cele periferice de la mână, antebraț sau braț și la nevoie abordând venele mari: subclavia, jugulara internă sau joncțiunea jugulosubclaviară și avansând cateterul până în vena cavă superioară.

Venele sistemului cav inferior (venele piciorului, safena, tibiala anterioară) nu trebuie să fie utilizate pentru perfuzie prelungită sau pentru soluții hipertone, deoarece acestea pot să stagneze, pot să refuleze în venele pelviene (iliaca internă) și pot să provoace tromboze, uneori cu consecințe foarte grave. În multe țări abordul venelor sistemului cav inferior nu este permis decât pentru perfuzarea sângelui, sau în caz excepțional de urgență, pentru soluții medicamentoase sau volemice, pe durată de timp limitată. Venele periferice cele mai utilizate sunt: venele dorsale ale mâinii, vena radială — în tabacheră — venele antebrațului, venele plicii cotului, toate putând fi abordate prin puncție. Pentru venele plicii cotului se atrage atenția asupra posibilității puncției arterei humerale — care este periculoasă, dacă se face puncția cu acul montat la seringă și se execută o injectare a unor substanțe potențial iritante.

În cazul montării unei perfuzii și a prezenței unei TA normale, perfuzia nu va curge sau va reflua în sistemul de perfuzie, care va fi umplut cu sânge. În caz de hipotensiune, perfuzarea devine posibilă și este periculoasă dacă lichidul este iritant sau hiperton (tromboză arterială). Venele antebrațului — ale plicii cotului și venele brațului — bazilică și cefalică pot fi descoperite chirurgical și cateterizate la vedere, atunci când puncția nu este posibilă. Venele cateterizate pot fi utilizate câteva zile, chiar dacă se evită utilizarea unor soluții hipertone sau se împinge cateterul până în venele mari (subclavie, cavă) flebita chimică nu poate fi evitată. Pentru descoperire, vena cea mai indicată este cefalica, în spațiul Mohrenheim, cu împingerea cateterului în subclavie sau cava superioară, deoarece dă proporția cea mai redusă de neplăceri. Metodele cel mai mult acceptate în prezent sunt cele de cateterizare percutanată a venelor cave superioare, pe calea venei subclavii sau jugulare interne. Vena subclavie poate fi cateterizată pe 2 căi; subclaviculară și supraclaviculară, iar vena jugulară internă poate fi abordată fie în treimea proximală (la baza gâtului prin m. sternocleidomastoidian) sau la convergența sa cu vena subclavie. Tehnicile de abord nu sunt dificile, dar necesită un utilaj adaptat și un exercițiu corespunzător. Redarea lor în acest capitol depășește cadrul capitolului.

Pentru cateterizare se utilizează următoarele tipuri de dispozitive:

1) ace din oțel;
2) ace cu cateter din plastic montat în exterior;

3) catetere din plastic, introduse prin puncție cu ac există diferite variante adaptate fie puncției venelor periferice, fie pentru puncția subclaviei;
4) cateterele introduse prin tehnica Seldinger, în care puncția vasului se execută cu un ac prin care se introduce un conductor din coardă de arc metalic, peste care apoi se introduce cateterul;
5) cateter de plastic introdus prin descoperirea chirurgicală a venei.

Pentru regularizarea și stabilirea ritmului perfuziilor se utilizează sisteme speciale:

- regulatoare de debit calibrate, incluse în dispozitivul de perfuzie;
- pompe regulatoare de debit cu control electronic.

Pentru alimentarea parenterală ambulatorie s-au construit pompe peristaltice alimentate de baterie, iar soluțiile perfuzabile au fost ambalate în saci de plastic cu volum de 1—2 l. Întreg dispozitivul poate fi purtat și este conectat de obicei la un cateter cav superior.

BIBLIOGRAFIE

1. ALEXANDER, J. W. Can nutrition influence translocation? The effect of nutrition on translocation and host defence. *Intens. Care Med. 20 Suppl. 1: S134, 1994.*
2. ASKANASI, J. Physiology and anesthetic implications of hyperalimentation. *Weintraub, H. D. and Schwarz, A. J. Las Vegas: ASA. 1(1): 175/1—175/7,*
3. BELGHITI, J. La nutritition pré-operatoire est elle justifée? *In: L'Alimentation*
3. BELGHITI, J. La nutrition pre-opératoire est elle justifée? *In: L'Alimentation parentérale, edited by Zazzo, J. F. Paris: Arnette, 1985, p. 157—164.*
4. BERG, G., WAGNER, H., and WEBER, L. Bilanzierte ballasté Ernährung bei Darmerkrankungen. *Deutsche Med. Wchschr. 97: 826—829, 1972.*
5. BERGSTROEM, J., FÜRST, P., JOSEPHSON, B., AND NOREEL, L. O. Improvement in nitrogen balance in a uremic patient by addition of histidine to essential amino-acid solutions given intravenously. *Biochem. Gen. Mol. Biol. 9: 787, 1970.*
6. BODE, H. H. AND HENDRON, W. H. Healing of feacal fistula initiated by low residue diet. *Lancet I: 954, 1970.*
7. BOULETRAU, P., CHAMBRIER, C., AND GELAS. P. Les nouveaux lipides en nutrition artificielle. *Actuar 27—35, 1993. (Abstract).*
8. BURGHELE, T. Vitaminele în chirurgie. *București: Jean Leon, 1947.*
9. BÜNTE. H. Chemisch definierte Diät in der Operationsvorbereitung. In: *Bilanzierte Ernährung in der Therapie Stuttgart: Georg Thieme, 1971.*
10. CARSIN, H., MORELLE, G., GARRAT, D., GUILBAUD, J., NAUDAN, P., CARJUZZA, A., AND PERROT, J. Place de la nutrition parentérale totale dans le traitement des brulés. In: *L'Alimentation parentérale, edited by Zazzo, J. F. PARIS: Arnette, 1985, p. 181—224.*
11. CASPARY, W. F. Peptide oder freie Aminosäuren ein Problem der Elementardiät. *Deutsches Ärzeblat, 5: 243—247, 1978.*
12. CERRA, F. B.; SIEGEL., J. I.;., and COLEMAN, B.;. Septic Autocanibalism: a Failure of Exogenous Nutritional Support. *Ann. Surg. 192: 570—581, 1980.*
13. CERRA, F. B. Nutrition in trauma, stress and sepsis. In: *Textbook of Critical care, edited by Shoemaker, W. C., Ayres, S., Grenvik, A., Holbrook, P. R., and Thompson, W. L. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W. B. Saunders, 1989, p. 1118—1124.*
14. CERRA, F. B. Immune system modulation: Nutritional and pharmacologic approaches. *Crit. Care Med. 18: S85, 1990.*
15. CERRA, F. B., HOLMAN, R. T., BANKEY, P. E., AND MAZUSKI, J. E. Nutritional pharmacology: Its role in the hypermetabolism-organ failure syndrome. *Crit. Care Med. 18: S154—S158, 1990.*
16. CERRA, F. B. The Hypermetabolism Organ Failure Complex. *World J. Surg.* 11: 175—181, 1987.

62. SEPIR, D. G. AND WALSER, M. Nitrogen sparing induced early in starvation by infusion of branched chain ketoacids. *Metabolism 26: 301—308, 1977.*
63. SHAW, J. H. F., HODAWAY, C. M., AND HUMBERSTONE, D. A. Metabolic intervention in surgical patients: The effects of alpha- and beta- blockade on glucose and protein metabolism in surgical patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery 103: 52—55, 1988.*
64. SILK, D. M. and a Aminoacid and peptide absorbtion in man. *Clin. Sci. Mol. Med. 45: 715—719, 1973.*
65. SIM, A. J. and a Glucose promotes whole body protein sythesis from infused amino-acids in fasting man. *Lancett: 68—72, 1979.*
66. SOLOMONS, N. W. and all Plasma trace metals during total parenteral nutrition. *Gastroenterology 70 (6): 1022—1025, 1976.*
67. SONNENFELD, H. Méthodes et techniques de la nutrition entérale. *Actuar 13—17, 1994. (Abstract).*
68. STEPHENS, R. V., BARY, K. D., DELUCA, F. G., AND RANDELL, H. T. Use of an elemental diet in the nutritional management of catabolic diseases in infants. *Am. J. Surg. 123: 374—379, 1972.*
69. STREAT, S. J.: AND HILL, G. L.: Nutritional Support in the Management of Critically Ill Patients in Surgical Intensive Care. *World J. Surg. 11: 194—201, 1987.*
70. TOURAINE, J. L. AND GAY-FERRET, G. Malnutrition et imunité. In: *L'alimentation parentérale, edited by Zazzo, J. F. Paris: Arnette, 1985, p. 7—14.*
71. TWEEDLE, D. F., FITZPATRICK, G. F., AND BRENNAN, M. F. Intravenous amino-acids as sole nutritional substrate. *Ann. Surg. 186: 60—73, 1977.*
72. VAN GOSSUM, A. Nutritional Assessement of Critically Ptients. In: *Update in Intensive Care and Emergency Medicine. edited by Vincent, J. L. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer Verlag, 1986, p. 714—717.*
73. WRETLIND, A. Complete intravenous nutrition. *Nutr Metabol. 14 (Suppl. 1): 23—29, 1972.*
74. ZAZZO, J. F. Pourqoi des oligoélements? in: *L'Alimentation parentérale, edited by Zazzo, J. F. Paris: Arnette, 1985, p. 303—334.*
75. ZAZZO, J. F. Place de la nutrition entérale et parentérale en périopératoire. *Actuar 13—16, 1993. (Abstract).*
76. ZAZZO. J. F. Nouveaux concepts en nutrition. In: *Communications Scientifiques MAPAR 1994, edited by Dartayet, B., Ecoffey, C., Samii, K., and Decorps Declerc, A. Paris: MAPAR Editions, 1994, p. 443—456.*
77. ZAZZO, J. F.: Nouveaux concepts en nutrition. In: *Nutrition en réanimation, Anonymous 1994.*
78. ZIEGLER, T. R., YOUNG, L. S., BENFELL, K., AND WILMORE, D. W. Clinical and metabolic efficacy of glutamine supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double blind, controlled study. *Ann. Int. Med. 116: 821—828, 1992.*

7.5. SISTEME DE EPURARE EXTRARENALĂ ÎN TERAPIA INTENSIVĂ

ANGHEL POPESCU

7.5.1. INTRODUCERE

Tratamentul prin epurarea extrarenală a cunoscut o dezvoltare impresionantă în ultimele decenii datorită progreselor tehnice. Calitatea tratamentului depinde în mare măsură de apariția unor mijloace tehnice din ce în ce mai sofisticate, cu performanțe deosebite, care au contribuit pe de o parte la extinderea și diversificarea indicațiilor, iar pe de altă parte la creşterea siguranţei şi mai ales a rezultatelor uneori spectaculoase, datorită introducerii unor metode noi.

Terapia intensivă (TI) este fără îndoială cea care a beneficiat în mare măsură de aceste progrese.

Epurarea extrarenală utilizată în scopul îndepărtării substanţelor endogene sau exogene, a excesului de apă şi săruri sau în tratamentul diferitelor tulburări metabolice, ocupă un loc important în terapia diverselor situaţii critice întâlnite în terapia intensivă (TI):

1. Îndepărtarea substanţelor toxice endo- şi exogene.
2. Corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice şi/sau acidobazice.
3. Îndepărtarea excesului de apă (hiperhidratarea).
4. Corectarea tulburărilor metabolice.
5. Crearea „spaţiului" necesar administrării alimentaţiei parenterale.
6. Menţinerea presiunii coloidosmotice.
7. Îndepărtarea anticorpilor sau complexelor imune.
8. Corectarea unor tulburări nerenale în afecţiuni neurologice, dermatologice etc.

În acest context termenul de epurare extrarenală este poate mai puţin potrivit, referindu-se mai ales la situaţiile în care sunt afectate funcţiile renale, deşi în TI, sistemele de epurare extrarenale se folosesc în prezent într-o gamă mai largă de afecţiuni, ele urmărind de fapt „purificarea sângelui".

Deoarece cele mai frecvente cazuri întâlnite în TI rămân totuşi cele la care sunt alterate acut sau cronic funcţiile renale, vom menţine în continuare această denumire, care are avantajul că se referă concret la anumite metode care au comune aceleaşi principii teoretice şi tehnice: dializa, filtrarea, adsorbţia şi schimbarea plasmei.

În cele ce urmează vom prezenta pe scurt principiile teoretice şi aspectele tehnice ale sistemelor de epurare extrarenală: hemodializa (HD), dializa peritoneală (DP), hemofiltrarea (HF), hemoperfuzia (HP) şi plasmafereza (PF).

La baza acestor sisteme de epurare extrarenală stau câteva principii fizicochimice ale mecanismelor care intervin în schimburile la nivelul unei membrane semipermeabile existentă între sânge şi lichidul de dializă.

7.5.2. PRINCIPIILE FIZICE ALE DIALIZEI

7.5.2.1. SCHIBURILE DINTRE SÂNGE ŞI DIALIZANT

Schimburile dintre sânge şi soluţia de dializă prin membrana semipermeabilă sunt determinate de anumite procese fizicochimice guvernate de legea fundamentală a transportului de masă (legea lui Fick) şi anumite mecanisme de transport.

Cantitatea de săruri transferate se calculează în funcţie de legea transferului de masă prin membranele semipermeabile. Transferul de masă al unor săruri, defineşte cantitatea acestor săruri care trec din sânge spre lichidul de dializă şi invers pe unitatea de timp. Sensul de schimb este determinat de concentraţiile celor două lichide şi de asemenea de presiunea la care sunt supuse.

Legea lui Fick: $J = -DA\frac{dc}{dx}$

Fluxul (J) al masei la o distanță anumită (dx) va fi proporțional cu diferența de concentrație (dc) și suprafața frontului de difuziune (DA).

În transferul de masă prin membrana de dializă intervin trei mecanisme fundamentale: difuziunea (sau transferul prin conducție), ultrafiltrarea (sau transferul prin convecție) și osmoza transferului de apă (prin diferența de concentrație).

A. — *Transferul de masă prin difuziune* (conducție).

Difuziunea este un proces pasiv al trecerii substanțelor dintr-un compartiment în altul, fără trecerea solventului. Acest transfer se numește flux de săruri (transport de masă) și este în funcție de trei factori (fig. 7.33); gradientul de concentrație dintre cele două lichide, rezistența la traversare și suprafața eficace de dializă.

$$\begin{array}{c}\text{Transfer de masă}\\ \text{(Flux de săruri}\\ \text{pe unitate de}\\ \text{suprafață)}\end{array} = \frac{\text{gradient de concentrație}}{\text{rezistența la traversare}}$$

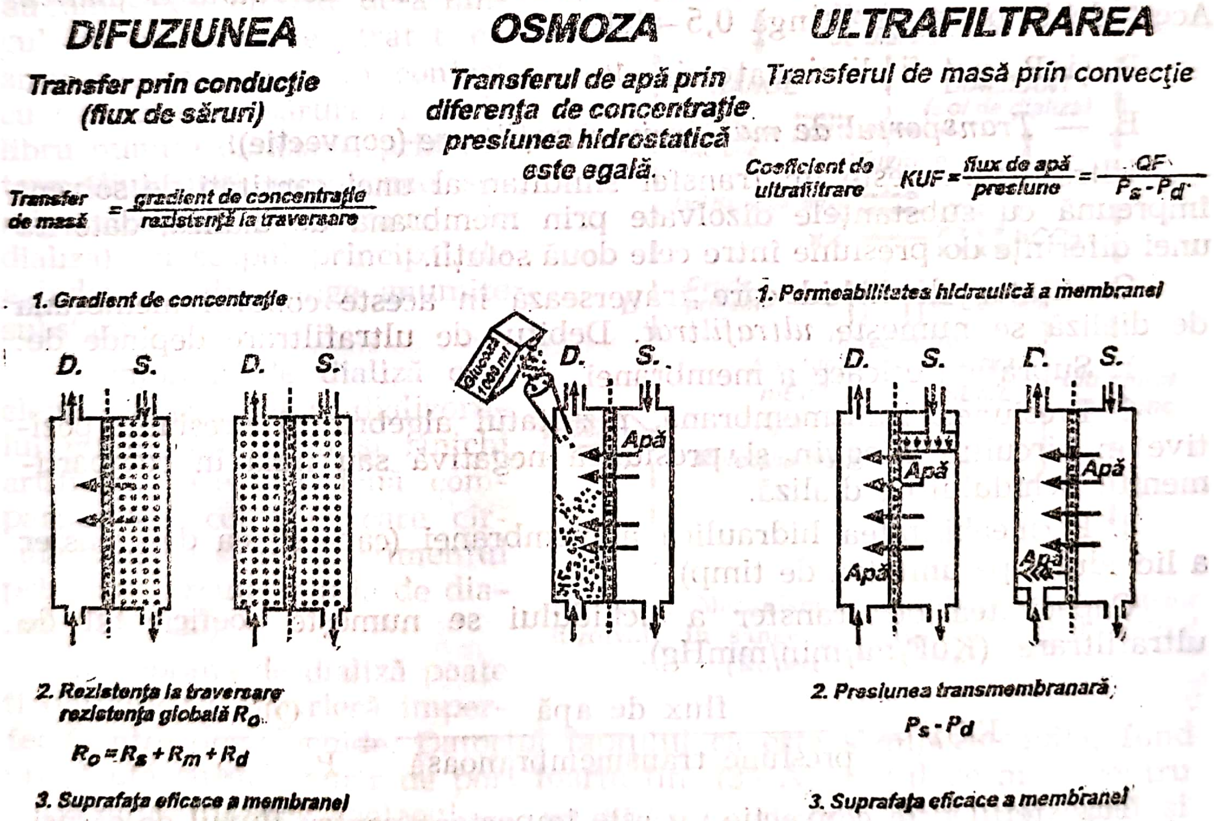

DIFUZIUNEA
Transfer prin conducție
(flux de săruri)
Transfer de masă = gradient de concentrație / rezistență la traversare
1. Gradient de concentrație
D.
S.
D.
S.
2. Rezistența la traversare
rezistența globală R_o
$R_o = R_s + R_m + R_d$
3. Suprafața eficace a membranei
OSMOZA
Transferul de apă prin
diferența de concentrație
presiunea hidrostatică
este egală.
Glucoză 1000 ml
D.
S.
Apă
ULTRAFILTRAREA
Transferul de masă prin convecție
Coeficient de ultrafiltrare $KUF = \frac{\text{flux de apă}}{\text{presiune}} = \frac{QF}{P_s - P_d}$
1. Permeabilitatea hidraulică a membranei
D.
S.
Apă
Apă
D.
S.
Apă
Apă
2. Presiunea transmembranară;
$P_s - P_d$
3. Suprafața eficace a membranei

Fig. 7.33. Principiile de bază ale hemodializei.

1. Gradientul de concentrație este diferența concentrației sărurilor de o parte și de alta a membranei de dializă. Pentru a obține un transfer maxim, acesta trebuie să fie cât mai mare posibil, ceea ce se întâmplă atunci când lichidul de dializă este lipsit de substanța care trebuie eliminată.

2. Rezistența de traversare globală (R_0) este determinată conform formulei lui Leonard și Blumell: rezistența sangvină (R_s), rezistența membranei (R_m) și rezistența lichidului de dializă (R_d), cele trei medii prin care substanța difuzează.

$$R_0 = R_s + R_m + R_d$$

Pentru a avea o difuziune bună este necesar să fie redusă la maximum rezistența globală (R_0).

R_s poate fi diminuată prin reducerea grosimii fluxului sangvin și creșterea debitului sangvin. Creșterea debitului sangvin este limitată de viteza cu care sângele este furnizat de vasele pacientului, de artere sau de fistulă.

În sistemele fără pompă calibrul cateterelor și presiunea sangvină limitează cantitatea de sânge la 150—200 ml/minut. La sistemele cu pompă fluxul este de maximum 300 ml/minut. Creșterea vitezei de rulare a pompei poate să determine presiunea negativă și apariția colapsului.

R_m poate fi redusă prin diminuarea grosimii membranei de dializă (factorul limitant fiind scăderea rezistenței membranei) și creșterea permeabilității.

R_d poate fi diminuat crescând viteza de trecere a lichidului de dializă. Acest debit poate să atingă 0,5—1,1.

R_d și R_s pot fi diminuate simultan.

B. — *Transportul de masă prin ultrafiltrare* (convecție).

Ultrafiltrarea este un transfer simultan al unei cantități de solvent împreună cu substanțele dizolvate prin membrana de dializă, datorită unei diferințe de presiune între cele două soluții.

Cantitatea de lichid care traversează în aceste condiții membrana de dializă se numește *ultrafiltrat*. Debitul de ultrafiltrare depinde de:

1. Suprafața eficace a membranei.
2. Presiunea transmembrană, rezultatul algebric al presiunii pozitive în circuitul sangvin și presiunea negativă sau nulă în compartimentul lichidului de dializă.
3. Permeabilitatea hidraulică a membranei (capacitatea de transfer a lichidului pe unitatea de timp).

Capacitatea de transfer a lichidului se numește coeficientul de ultrafiltrare (KuF/ml/min/mmHg).

$$\text{KUF} = \frac{\text{flux de apă}}{\text{presiune transmembranoasă}} = \frac{\text{QF}}{P_s - P_d}$$

Transferul prin convecție nu este important pentru fluxul de săruri; particulele având mărimea ureei, creatininei, trec cu ușurință prin difuziune în dializa convențională. Pe măsură ce greutatea moleculelor crește, transferul prin convecție joacă un rol important și devine factor semnificativ pentru fluxul de molecule cu greutatea între 1000 și 5000 daltoni. Dializanța moleculelor medii este deci superioară în condițiile ultrafiltrării decât prin difuziune.

7.5.2.2. PRINCIPALELE ELEMENTE ALE HEMODIALIZEI (H.D.)

Principalele elemente ale H.D. sunt: membrana de dializă (dializorul), dializantul (soluție de dializă), accesul vascular, liniile arterio-venoase, aparatura de dializă (pompe de sânge, dializant, sistemul de monitorizare) și anticoagulantul (fig. 7.34).

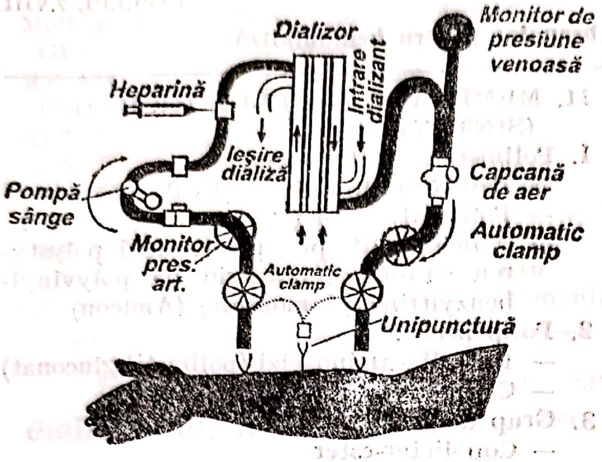

Dializor
Monitor de presiune venoasă
Intrare dializant
Heparină
Ieșire dializă
Pompă sânge
Capcană de aer
Monitor pres. art.
Automatic clamp
Automatic clamp
Unipunctură

Fig. 7.34. Componentele principale ale hemodializei (circuitul sangvin al soluției de dializă).
(Keshairah P. R., Shaldon S, 1983).

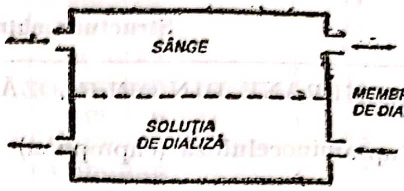

SÂNGE
MEMBRANĂ DE DIALIZĂ
SOLUȚIA DE DIALIZĂ

Fig. 7.35. Schema unui dializor

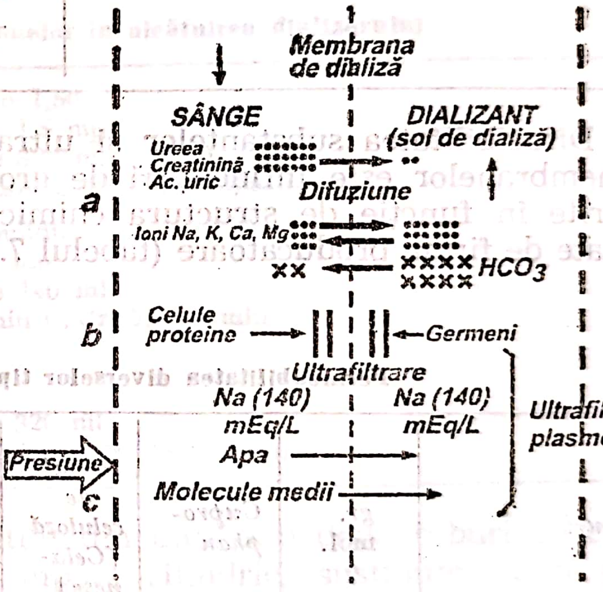

Membrana de dializă
SÂNGE
DIALIZANT (sol de dializă)
Ureea
Creatinină
Ac. uric
Difuziune
a
Ioni Na, K, Ca, Mg
HCO3
Celule proteine
Germeni
b
Ultrafiltrare
Na (140) mEq/L
Na (140) mEq/L
Ultrafiltrat plasmotic
Presiune
Apa
Molecule medii
c

Fig. 7.36. Mecanismul îndepărtării substanțelor dizolvate în sânge și a apei în timpul dializei (Robert G. Licke).

Principiile de bază ale H.D. au rămas neschimbate de-a lungul anilor. Sângele (tratat cu anticoagulante) este în contact cu o soluție de săruri în echilibru numite dializant, prin intermediul unei membrane semipermeabile (membrana de dializă), cu scopul principal de a îndepărta din sânge anumite substanțe.

Membrana de dializă este elementul esențial al dializorului numit impropriu și rinichi artificial, care are două compartimente, cel prin care circulă sângele și compartimentul prin care circulă soluția de dializă (fig. 7.35).

Membrana de dializă poate fi definită ca o barieră imperfectă între două lichide. Datorită faptului că este semipermeabilă, fiind prevăzută cu un număr de pori foarte fini (25 Å) destul de mari pentru a permite trecerea moleculelor de uree, creatinină, acid uric, apei și sărurilor, dar destul de mici pentru a împiedica trecerea proteinelor și elementelor figurate ale sângelui, asigură mecanismul îndepărtării substanțelor dizolvate în sânge și a apei în timpul HD prin procesul de difuziune și/sau ultrafiltrare (fig. 7.36).

Primul dializor fabricat de Abel, Rowntree și Turner avea o membrană tubulară preparată din nitrat de celuloză (nitroglicerină). În 1943 Kolf și Berk folosește la primul rinichi artificial o membrană tubulară de celofan (polizaharid cu betaglucoză celulară). În ultimii

20 de ani o mare varietate de dializoare au fost fabricate, dar membrana folosită a rămas în principiu aceeaşi.

În prezent există mai multe feluri de membrane: unele din celuloză, altele necelulozice (sintetice), care stau la baza numeroaselor tipuri de dializoare care se folosesc în hemodializă (tabelul 7.VIII).

TABELUL 7.VIII

Structura chimică a membranelor pentru hemodializă

I. MEMBRANE DIN CELULOZĂ

1. Cupraminoceluloză (cuprophan)
2. Acetat de celuloză
3. Celuloză tratată cu $ZnCl_2$

II. MEMBRANE NECELULOZICE (SINTETICE)

1. Polimeri solubili în apă:
    - Poli-N-vinilpirolidon (PVP)
    - Polivinil alcool (PVA)
    - Polielectroliţi precipitaţi (acid polystyren sulfonic + hidroxid de polyvinylbenzyltrimetylamonium) (Amicon)
2. Polipeptide:
    - Poli-alfa-aminoacizi (polimetil gluconat)
    - Colagen
3. Grup de copolimeri:
    - Copolieter-ester
    - Copolieter-uretan
    - Copolieter-carbonat
    - Copolimer-metilsulfonat (poliacrilonitril — PAD)

Difuzibilitatea substanţelor şi ultrafiltrarea, proprietatea principală a membranelor este influenţată de grosimea şi suprafaţa lor; ele sunt diferite în funcţie de structura chimică, şi din acest motiv sunt prezentate de firma producătoare (tabelul 7.IX).

TABELUL 7.IX

Permeabilitatea diverselor tipuri de membrane

Săruri	gr. mol.	*Cuprophan*	*Acetat de celuloză (Celanese)*	*Poliacrilonitril (PAN) Rhône-Poulenc RP.AN. 69*	*Copolieter Carbonat — NISR M-37-36-29*	*Amicon PMD fibre capilare*	*Cordis Dow fibre capilare*
Ureea	60	11,5	9,22	15,5	17,7	8,21	6,67
Creatinină	113	5,82	4,74	9,38	9,22	5,59	3,65
Vitamina B_{12}	1355	0,59	0,84	2,66	1,80	1,46	0,26
Ultrafiltrare × $\times 10^5$ ml/cm^2-sec-atm.		5,05	11,1	63,9	7,94	45,3	2,58

Aceste membrane constituie elementul principal al dializorului (rinichiul artificial). În ultimii ani există o diversitate de dializoare atât în ceea ce priveşte designul, performanţele tehnice şi rezistenţa, fiecare cu avantajele şi dezavantajele sale, ceea ce duce inevitabil la o problemă principală, alegerea tipului de dializor. Un dializor ideal trebuie să îndeplinească anumite cerinţe, care se referă la capacitatea de utilizare (performanţe), rezistenţă şi economicitate (tabelul 7.X).

TABELUL 7.X

Caracteristicile dializelor cu suprafață mare

Nume	*Producător*	*Suprafață* m^2	*Tip de membrană*	*Grosimea membranei microni*
Multipoint	Meltec Ltd. — Anglia	1,53	Cuprofan	11
GLP	Ab. Gambro — Suedia	1,36	Cuprofan	11
RP 514	Rhône Poulenc — Franța	1,35	Cuprofan	11
PPD	Cobe Labs. — U.S.A.	1,6	Cuprofan	11
ALT 140	Bentley/Sorin — Italia	1,39	Cuprofan	18
EX 29	Extracorporal — Belgia	1,4	Cuprofan	18
EX 55	Extracorporal — Belgia	1,4	Cuprofan	18
CDAK 4000	Cordis — U.S.A.	1,4	Celulat	$40/210^6$
HF 150	Cobe Labs. — U.S.A.	1,5	Cuprofan	16/300
AM 20	Asahi Medical — Japan	1,6	Cupramonium	15/200
GF 180 M	Gambro GmbH — Germania	1,8	Cuprofan	11/200

În funcție de felul în care sunt dispuse membranele în alcătuirea dializorului, în prezent există trei tipuri principale (tabelul 7.XI).

TABELUL 7.XI

Dispunerea membranelor în alcătuirea dializorului

Bobina	Travenol ultraflo 1,50 Sups. dializantă 1,5 mp Vol. de umplere 320 ml C. uree 133 ml/min C. Cr. 110 ml/min
Placă	Kiil Gambro, Lundia Sup. medie 102 mp Vol. de umplere 140 ml C. uree 96 ml/min C. Cr. 73 ml/min
Capilar	Cordis Sup. 2,5 mp Vol. de umplere 320 ml C. uree 184 ml/min C. Cr. 154 ml/min

Dializorul în *bobină*, constituit din unul sau două tuburi de cuprofan înfășurate în jurul unui suport cilindric, susținute de o placă semirigidă.

Avantaje: performanțe bune, ușurință în folosire.

Inconveniente: frecvente rupturi de membrane, pierderea de debit a circuitului sangvin, din care cauză ultrafiltrarea este obligatorie și greu de controlat, conținut ridicat de sânge.

Dializorul în *placă*, constituit dintr-un număr variabil de compartimente paralele separate prin structură de susținere plate și rigide, complianță scăzută.

Avantaje: conținutul de sânge mai scăzut față de bobine, rezistență sporită la circulația sângelui, risc minim de ruptură, debitul de ultrafiltrare previzibil și reglabil.

Inconveniente: ruptura membranei posibilă, fiind preferențial.

Dializorul capilar, constituit dintr-un număr de 10—12.000 de fibre capilare de cuprofan cu diametrul în jur de 200—300 microni așezate paralel, cu o structură geometrică optimă.

Avantaje: complianță scăzută, conținut de sânge foarte mic pentru o suprafață de schimb mare, grosimea filmului sangvin inferioară a 100 de microni, ultrafiltrarea ușor de controlat.

Inconveniente: necesită un bun control al coagulării.

Rezistența la fluxul sangvin este mai mare la dializoarele în bobină, are valori intermediare la cele capilare și este cea mai scăzută la dializoarele în plăci.

Aprecierea performanței unui dializor se face prin teste *in vitro* și clinice *(in vivo)* urmărind: extracția (E), *clearance*-ul (Cl), dializanța (D), capacitatea de ultrafiltrare (CUF), debitul sangvin al dializorului (QS) și debitul dializantului (Qd) (tabelul 7.XII).

TABELUL 7.XII

Aprecierea performanțelor unui dializor

Extracția (E)	
Clearance-rul (Cl)	*Clearance*-rul $= Cl = Qs\left(\frac{Ca - Cv}{Ca}\right)$
Dializanța (D)	Dializanța $= D = Qs\left(\frac{Ca - Cv}{Ca - Cd}\right)$
Capacitatea de ultrafiltrare (CUF)	Capacitatea de ultrafiltrare$=$CUF$=\frac{Qs}{Ps - Pp}$ ml/minut/mm Hg
Debitul sangvin (Qs)	
Debitul dializantului (Qd)	

Importantă este cunoașterea *clearance*-ului, a dializanței și a coeficientului (capacitatea) de ultrafiltrare.

Clearance-rul: $Cl = Qs\left(\frac{Ca - Cv}{Ca}\right)$

Qs = fluxul sangvin (debitul sangvin).

Qs = fluxul sangvin (debitul sangvin).

Ca = concentrația pe linia arterială (intrare în dializor).

Cv = concentrația pe linia venoasă (ieșirea din dializor).

Dializanța (D) $D = Qs\left(\frac{Ca - Cv}{Ca - Cd}\right)$

Cd = concentrația în soluția de dializă la intrarea în dializor.

Coeficientul de ultrafiltrare $KUF = \frac{QF}{Ps - Pd} = $ ml/min/mmHg

QF = fluxul de apă.

Ps = presiunea transmembrană sânge.

Pd = presiunea transmembrană dializant.

Debitul sangvin și debitul dializantului sunt variabile în funcție de tipul dializorului, de mărimea acestuia, de geometrie și influențează direct mărimea suprafeței eficace de dializă, furnizând schimburile între sânge și lichidul de dializă și performanțele acestuia (tabelul 7.XIII).

TABELUL 7.XIII

Avantajele și dezavantajele diferitelor tipuri de dializoare

Dializorul	*Avantaje*	*Inconveniente*
1. Dializorul în bobină (spirală model Kolff-Watchinger. Vita II — Bl. 400 — Belco Ultra-Flo II — Travenol	Performanțe bune. Ușurință în folosire	Conținut de sânge mare. Frecvente rupturi. Ultrafiltrare greu de controlat.
2. Dializorul în plăci. model Kill-Scribner. Gambro-Lundia 10. HD. T. M. 100 — Travenoil. ISO Nefros — Medical.	Conținut de sânge mai mic. Debit bun de ultrafiltrare. previzibil și reglabil.	Ruptura membranei posibilă. Flux preferențial.
3. Dializorul cu capilare. model Stewart-Cerny. Spiraflow — Sorin. Terumo.	Complianță și conținut de sânge mic. Suprafață mare. Grosimea filmului mică 100	Necesită control bun al coagulării.

Debitul sangvin care se utilizează în HD este în general între 200 și 250 mm/minut, iar debitul dializantului de 0,5 l/min.

Importante pentru a crește diferența de concentrație dintre sânge și lichidul de dializă sunt sensul de circulație și sistemul de circulație al lichidului de dializă prin dializor.

Sensul de circulație al fluxului de lichid de dializă este contra curentului sangvin (sângele circulă într-un sens și dializantul în alt sens).

Sistemul de circulație este asigurat de mașinile de dializă care determină circulația dializantului:

1. Circulația lichidului de dializă cu o singură trecere prin dializor (single-pass-sistem).
2. Sistem de recirculație.
3. Sistem combinat: recirculație — single-pass-sistem.

Soluția de dializă (dializantul).

Lichidul de dializă se prepară cu apă de la robinet, la care se adaugă sărurile ce vor constitui dializantul. Calitatea apei este o condiție importantă pentru buna desfășurare a dializei. Contaminarea sursei de apă cu substanțe minerale și organice (deși ea este considerată potabilă) poate să provoace incidente cu repercusiuni în evoluția bolnavilor în HD (tabelul 7.XIV). Pentru evitarea acestor complicații sunt folosite anumite procedee de tratare: dedurizarea, deionizarea, osmoza inversă, distilarea și filtrarea. Aceste procedee cer o instalație specială asigurând o apă de calitate pentru efectuarea HD.

Dializantul este o soluție concentrată care are compoziția similară lichidului interstițial, cu anumite caractere.

Cifrele de sodiu și clor sunt normale (135—140 mEq/l). Concentrația potasiului variabilă (de la 0 la 4 mEq/l) în funcție de necesitățile clinice; calciu (0,2—3,5 mEq/l), magneziu (1—1,5 mEq/l) și acetat, normal metabolizat în bicarbonat 30—38 mEq/l. La unii pacienți bicarbonatul poate fi preferat, deoarece acetatul nu este metabolizat normal (cresc anionii GAP) sau pentru că acetatului i se atribuie apariția hipotensiunii în timpul HD. Debitul de dializant este obișnuit 500 ml/minut. În timpul dializei convenționale cu o durată de 4 ore sunt necesari

TABELUL 7.XIV

Apa contaminată și efectele sale toxice la pacienții în dializă

Agenți contaminați	*Concentrația cea mai scăzută care poate afecta pacientul mg/l*	*Toxicitate*	*Metode de îndepărtare*
Aluminiu	0,06	Encefalopatie (demența dializatului). Tulburări osoase (osteomalacie) Miopatii	OI, DI
Calciu	88	Sindromul apei dure	OI
Magneziu	88	Sindromul apei dure	DI
Cloramină	0,25	Anemie hemolitică — Heinz cp.	Filtrare cărbune
Cupru	0,49	Greață, febră, tulb. hepatice, hemoliză	OI, DI
Fluor	1,0	Tulburări osoase	OI, DI
Nitriți	2,0	Methemoglobinemii	OI, DI
Natriu	300	Hipernatremie, HTA, edeme	OI, DI
Sulfați	200	Greață, vărsături	OI, DI
Zinc	0,20	Anemie hemolitică, greață, vărsături	OI, DI
Fier	2,0	Defecțiuni ale aparaturii	Filtru pt. fier
Mangan	2,0	Defecțiuni ale aparaturii	Filtru

OI = osmoză inversă; DI = deionizare

peste 120 l de lichid. Din acest motiv prepararea soluțiilor de dializă se face cu ajutorul soluțiilor de concentrate, care sunt livrate industrial sau preparate de unitatea de dializă.

Diluarea concentratului se obține în prezent automat, toate aparatele utilizează acest principiu: o celulă măsoară conductivitatea electivă a dializantului și comandă diluarea concentratului fie prin creșterea vitezei pompei de dializant, fie în vana de îngustare (Gambro, Belco, Cobe, Fresenius etc.).

În centrele de dializă care tratează simultan mai mult de 20 de pacienți, pentru simplificarea preparării dializantului s-a trecut la sistemul amestecurilor proporționale, cu ajutorul unor instalații electronice, unele având microprocesoare incluse.

Clasic, compoziția lichidului de dializă este un amestec de săruri, care poate fi modificat în funcție de starea clinică a pacientului și de necesitățile terapeutice.

Pentru diminuarea cantității de concentrat se folosesc sistemele Redy, care regenerează treptat lichidul de dializă, permițând funcționarea cu un volum de 5,5 l de apă pentru o ședință de HD. Aceasta are un aspect economic și permite măsurarea precisă a ultrafiltrării. Principiul acestui echipament se bazează pe utilizarea unui cartuș adsorbant format din cinci etaje.

7.5.2.3. ACCESUL VASCULAR

Constituie una din condițiile principale pentru executarea HD, fiind cu atât mai important, cu cât repetarea HD este necesară. Abordul vascular trebuie să asigure debitul sangvin optim pentru desfășurarea HD, acesta fiind necesar între 200 și 250 ml/minut și menținerea lui constantă în tot timpul ședinței de HD.

Teoretic există trei posibilități de conectare a dializorului cu vasele bolnavului: veno-venos, arterio-venos și arterio-arterial.

Metodele cele mai folosite pentru asigurarea debitului sangvin sunt:

1. Puncția transcutanată a unei vene de calibru mare, de regulă femurală sau subclavie, prin metoda lui Shaldon, folosind tehnica Seldinger.

2. Scurtcircuitul arteriovenos, șuntul Quinton-Scribner și derivatele acestuia, Buselmeier, Thomas, Nagasaki etc.

3. Fistula arteriovenoasă Cimino-Brescia.

Din punct de vedere tehnic, cel mai important element al HD îl constituie un bun acces vascular. Din acest motiv HD a devenit o metodă eficientă abia după 1960, când Dillard și Scribner au introdus șuntul extern, perfecționat mai târziu de Quinton, iar în 1966 Brescia și Cimino au folosit fistula arteriovenoasă subcutanată pentru accesul repetat la pacientul în HD cronică.

La bolnavii cu capital venos precar, fără șunt sau fistulă arteriovenoasă nedezvoltată, la pacienții în HD acută la care numărul de ședințe este limitat de evoluția bolii, problema abordului vascular are o importanță deosebită. În aceste situații se recurge la cateterizarea transcutanată a unei vene de calibru mare: vena femurală, subclavie sau jugulară.

Metodele percutanate de acces vascular pentru HD de urgență sau temporară sunt în prezent larg răspândite, ca urmare a unor avantaje deosebite:

— ușurința plasării într-o perioadă scurtă de timp cu riscuri mici de complicații pentru manevra în sine;

— posibilitatea folosirii imediate, debit bun, rezistență mică și un timp de recirculare acceptabil;

— longevitate pentru folosire până când accesul cronic se maturează sau indicațiile HD sunt rezolvate;

— conservarea capitalului venos;

— riscuri mici de infecție;

— libertatea de deplasare și confortul bolnavului.

Primul tip de abord vascular acut a fost cateterul femural Shaldon, care a inserat una sau două canule în fiecare sau ambele vene femurale. Introducerea piesei în Y a conectorului a simplificat tehnica. Ulterior Uldall a modificat cateterul femural tip Shaldon și a folosit vena subclavie cu rezultate deosebite.

Cateterele, făcute din teflon, poliuretan sau silastic, ultimele mai bine tolerate, sunt radioopace, variabile ca diametru și lungime, cu „single sau double lumen".

Plasarea cateterului se face în sala de dializă sau, mai bine, în sala de operație (sterilitate, lumină, confort). Tehnica de inserare este o modificare a tehnicii clasice descrise de Seldinger în regiunea inghinală pentru vena femurală sau infraclavicular pentru vena subclavie.

La începerea ședinței de dializă se adaptează piesa în Y, conectorului, la care se atașează setul arteriovenos. Dializa se execută de tipul single-needle (unipunctură) cu un aparat cu dublă pompă (Hemodiarom, Belco, Gambro). La sfârșitul ședinței de dializă cateterul este spălat cu 2 ml ser heparinat (1000 u/ml), pansament ocluziv steril.

Există numeroase complicații ale cateterelor venoase, care deși numeroase, nu pot să constituie cauze de reținere în folosirea lor; majoritatea sunt legate de plasarea cateterului. Complicațiile cateterizării venei subclavii: pneumotorax, hemotorax, hemomediastin, embolie gazoasă, tromboza venei subclavii, puncție arterială, ruptura venei cave, ruptura atriului drept. Cateterizarea venei femurale este mai puțin hazardată, dar există riscul mai mare ale complicațiilor, trombozei venoase, perforației venei cave cu hemoragie retroperitoneală.

O mare experiență în ultimii ani a centrelor de dializă demonstrează că abordul prin cateterizarea venei femurale și în mod special a venei subclavii oferă multe avantaje și constituie calea de alegere pentru:

— hemodializa acută;
— hemodializa cronică până la maturarea fistulei;
— hemofiltrare;
— ultrafiltrare și difuziune secvențială;
— plasmafereză, leucofereză;
— hemoperfuzie;
— în C.A.P.D. când temporar calea peritoneală nu este accesibilă.

7.5.2.4. MATERIALELE UTILIZATE ÎN HEMODIALIZĂ

Materialele de hemodializă cuprind dializoarele, liniile arteriovenoase, pompele de sânge, dispozitivele de control (monitoarele). Dializoarele au fost descrise anterior.

1. *Liniile* arteriale și venoase sunt seturi din polietilenă sau poliuretan, care asigură circulația sângelui de la bolnav la dializor și de la dializor la bolnav, prin conectarea la vasele pacientului. Conectarea se face separat pentru linia arterială și separat pentru cea venoasă sau, prin conectare unică (single-needle) la cei cu fistulă arteriovenoasă prin intermediul piesei în Y.

2. *Pompele* de sânge care asigură deplasarea sângelui nu sunt totdeauna necesare. Există posibilitatea de a se executa dializa folosind numai presiunea arterială a pacientului pentru propulsarea sângelui în dializor (hemodializa continuă — HDC — și alte tehnici).

Toate aparatele de dializă au pompe de sânge pe linia arterială, pompe cu role care asigură circuitul continuu al sângelui prin aspirarea de la bolnav și împingerea acestuia prin dializor, iar apoi pe linia venoasă este reintrodus în circulația bolnavului cu o viteză reglabilă pentru debite de 20—30 ml/minut până la 300 ml/minut.

3. *Dispozitivele de control*. Dispozitivele de control (sistemele de monitorizare) sunt indispensabile pentru a verifica în permanență desfășurarea și eventualele incidente care pot să survină în circuitul sangvin sau în circuitul soluției de dializă.

Dispozitive indispensabile:

— manometru care înregistrează în permanență presiunea din linia arterială, semnalând creșterea sau scăderea. Este cuplat cu o alarmă sonoră și vizuală și comandă oprirea pompei;

— detector de aer și control al nivelului de sânge plasat în capcana de aer, dispune deseori de sistem de alarmă sonoră și vizuală și comandă oprirea pompei;

— termometru, care controlează în permanență temperatura soluției de dializă care trebuie să fie între 36 și 39°C;

— manometru pentru urmărirea presiunii în circuitul soluției de dializă;

— debitmetru (flow-meter) care controlează debitul dializantului la valoarea fixată;

— conductivimetru situat în generatorul aparatului sau în generatorul central, cu alarmă sonoră și vizuală care poate opri pompa de circulație a soluției de dializă în caz de modificări ale compoziției soluției de dializă (conductivitate).

Dispozitive suplimentare utile:

— detectorul de hemoglobină plasat în circuitul dializantului;

— sisteme electronice pentru înregistrarea volumului ultrafiltratului;

— sisteme de monitorizare a tensiunii arteriale.

7.5.2.5. ANTICOAGULANTELE ÎN CIRCUITUL EXTRACORPORAL

Contactul sângelui cu elementele circuitului extracorporal și mai ales cu membrana dializorului provoacă unele reacții:

a. proteinele plasmatice sunt absorbite prin membrană;

b. elementele figurate, globulele roșii, trombocitele, leucocitele activează coagularea intrinsecă, formarea de cheaguri din fibrină, trombocite, leucocite și globule roșii.

Pentru împiedicarea formărilor cheagurilor în dializor se folosesc anticoagulantele. Cel mai frecvent se folosește heparina, a cărei acțiune hipocoagulantă se datorează blocării stoikiometrice a trombinei prin complexul heparină-antitrombină III; în mod secundar acționează și asupra fact. X, a fact. III plachetar și asupra trombocitelor. Pentru pacienții cu risc mare de sângerare au fost încercate două noi metode: prostaciclina injectată pe linia arterială înainte de dializă sau citrat de sodiu injectat la fel și folosirea dializantului fără calciu.

Injectările de prostaciclină pot să dea tulburări hemodinamice (hipotensiune) și tulburări respiratorii. Folosirea citratului necesită o monitorizare continuă a timpului de activare a coagulării. În prezent heparina a rămas cel mai bun medicament pentru terapia anticoagulantă în circulația extracorporală.

Eficacitatea heparinei trebuie urmărită continuu prin teste de laborator: timp Lee-White (L—W), timp Howell (TH), timp Cephaline-Caolin (TCK sau APTT), timp de activare parțială a tromboplastinei (TAPT) și timpul global de activare parțială a tromboplastinei (TGAPT).

Ultimele două sunt metode de citire a timpului global de coagulare, unul asupra plasmei, altul pe sângele total. Ele permit ca citirea să fie făcută la patul bolnavului, în sala de dializă, fapt deosebit de important în urmărirea terapiei anticoagulante în timpul HD.

Eficacitatea aceleiași doze de heparină variază de la un individ la altul (sensibilitate, metabolism), tehnica de dializă, sau membrana utilizată, deoarece eficacitatea heparinei variază în funcție de principiile fizice și clinice utilizate: hemofiltrarea, tipul de membrană (poliacrilonitril) sau tipul de dializor (capilar).

Tehnici de administrare:

1. Heparinizarea intermitentă. La începutul dializei se folosește doza de încărcare 1 mg heparină/kg, urmată de injectări din oră în oră, supraveghind prin testele de laborator menținerea hipocoagulabilității sângelui. Cu această tehnică coagulabilitatea este mediocră, vârfuri pericu-

loase fiind posibile. În plus, necesită doze cantitativ mari de heparină, ceea ce creează riscul ca în timp să apară fenomene secundare.

2. Heparinizarea continuă prin seringi automate cu debit reglabil, circa 2000 u/oră, de asemenea sub controlul continuu al laboratorului. Doza de heparină este calculată în funcție de sensibilitatea pacientului și tehnica de dializă. Perfuzia de heparină este întreruptă cu 20 de minute înainte de sfârșitul ședinței de dializă.

3. La bolnavii cu risc hemoragic (pacienții cu hemoragii cerebrale, intercurențe hemoragice, sângerări digestive, pericardite etc. sau la bolnavii cu intervenții chirurgicale recente) s-au aplicat diferite tehnici de îmbunătățire sau ameliorare a riscului sângerării prin heparină:

— *HD fără heparină*, pentru o perioadă scurtă de timp, prin spălarea regulată a liniilor sangvine sau soluții saline.

Aceasta nu poate fi aplicată la toate tipurile de membrane (imposibilă la RP_6). Necesită un mare debit sangvin și o spălare frecventă a membranei cu o cantitate mare de ser fiziologic. Nu se poate aplica la pacienții care au nevoie de o ultrafiltrare crescută, ceea ce implică utilizarea unui pat cântar în tot timpul dializei. Din aceste motive este o tehnică de excepție.

— *Heparinizarea minimă*, tehnică descrisă de Hood S. A., Holmes L. și Lindsay, L. A. Baza acestei tehnici este reducerea dozei totale de heparină sub 50%, obținând efecte bune atunci când au folosit dializoare cu membrană de celuloză acetată. Urmărirea TGAPT la patul bolnavului este absolut necesară pentru ajustarea eventuală a intervalului de injectare a heparinei.

— *Heparinizarea regională* — constă în injectarea simultană a heparinei pe linia arterială și a protaminei pe linia venoasă prin intermediul a două pompe cu debit reglabil. Totuși fenomenul de heparine-rebound poate să apară, atribuit metabolismului diferit al celor două molecule și unei degradări mai rapide a protaminei după heparinizarea regională, chiar dacă la sfârșitul HD, TGAPT este normal. El poate să apară la 2—4 ore după oprirea dializei și poate să persiste până la 10 ore. Aceasta necesită urmărirea continuă a TGAPT și refolosirea sulfatului de protamină până la neutralizare, în cazul în care se constată modificări de hipocoagulabilitate.

Acestea sunt principiile teoretice (fizico-chimice) și tehnice care stau la baza tehnicilor de epurare extrarenală: hemodializa (HD), dializa peritoneală (DP), hemofiltrarea (UF), hemoperfuzia (HP) și plasmafereza (PF). Patru principii constituie suportul teoretic al acestor tehnici: dializa, filtrarea, adsorbția și schimbul (exchange).

Evoluția rapidă în ultimii ani datorită progreselor tehnice a dus la dezvoltarea sistemelor de epurare extrarenală. Aparate de dializă din ce în ce mai sofisticate, membrane cu performanțe deosebite au contribuit la creșterea siguranței și la apariția unor tehnici noi. Rolul în TI este din ce în ce mai important și mai variat.

Descrierea tehnicilor va permite înțelegerea indicațiilor și contraindicațiilor legate de specificul activității. Este suficient să amintim faptul că marile dezordini funcționale și metabolice, tulburări hidroelectrolitice, pacienții cu risc prin instabilitate cardiovasculară, edem cerebral, insuficiență respiratorie, rată mare de catabolism, stări toxicoseptice și insuficienței multiple de organ pot să beneficieze de aceste tehnici pentru a justifica rolul lor în TI.

7.5.3. TEHNICILE DE EPURARE EXTRARENALĂ

7.5.3.1. DIALIZA

Dializa constă în difuziunea substanţelor dizolvate în sânge printr-o membrană semipermeabilă în soluţia de dializă (dializant). Natura membranei de dializă diferenţiază cele două tehnici de dializă:

a. dializa extracorporală (HD), care are la bază o membrană sintetică şi,

b. dializa intracorporală (DP), la care seroasa peritoneală constituie membrana de dializă.

7.5.3.1.1. HEMODIALIZA

În dializa extracorporală (HD) sângele tratat cu anticoagulante este în contact cu o soluţie de săruri în echilibru, numită dializant, prin intermediul unei membrane semipermeabile, cu scopul de a îndepărta din sânge anumite substanţe, săruri şi apa. Substanţele dizolvate se mişcă dinspre sânge spre dializant datorită unui gradient de concentraţie, iar îndepărtarea lor din sânge fiind proporţională cu viteza de circulaţie a sângelui şi dializantului, cu suprafaţa, grosimea şi permeabilitatea membranei de dializă. Îndepărtarea de molecule este nespecifică şi depinde de mărimea moleculelor; cele mici, ureea, creatinina trec mai eficient. Gradientul presiunii hidrostatice sau osmotice de la sânge la dializant dă posibilitatea extragerii apei şi sărurilor.

Hemodializa convenţională. În timpul HD un gradient de presiune hidrostatică acţionează asupra membranei de dializă, datorită căreia sărurile şi lichidele sunt extrase simultan. Extracţia a 1—2 l în 4—6 ore nu creează dificultăţi. Atunci când este necesară o extracţie mai mare, aceasta poate fi tolerată greu, apar hipotensiune, dureri musculare, crampe. Hipotensiunea în timpul ultrafiltrării este atribuită hipovolemiei — volumul lichidului intravascular scade mai repede decât poate fi înlocuit din spaţiul extravascular. În aceste cazuri este preferabil ca cele două procedee — dializă şi ultrafiltrare — să fie separate în cursul aceleiaşi şedinţe.

Ultrafiltrarea secvenţială şi dializa. Bergström introduce în 1976 în terapia IR cu instabilitate cardiovasculară separarea ultrafiltrării de dializă în cursul aceleiaşi şedinţe: ultrafiltrarea fără dializă înainte, sau dializă fără ultrafiltrare. Aceasta a dovedit că ultrafiltrarea este mai bine tolerată când nu este însoţită de difuziune şi se datoreşte menţinerii integrităţii mecanismelor vasoconstrictive compensatorii. Hemodializa secvenţială poate fi obţinută uneori cu monitorizarea corespunzătoare a dializantului. Această tehnică constituie în prezent modalitatea cea mai utilizată în terapia IR.

Hemodializa cu bicarbonat. În mod obişnuit în lichidul de dializă se introduce acetat, care este metabolizat de ficat şi celule, intră în ciclul lui Krebs şi prin procese de fosforilare oxidativă se produce bicarbonat. În cursul hemodializei va avea loc un transfer de acetat din dializant spre pacient, în timp ce bicarbonatul va difuza de la pacient spre dializant. În primele minute va exista o scădere a bicarbonatului seric, dar destul de rapid, transformarea acetatului în bicarbonat va compensa pierderea.

Utilizarea acetatului în soluția de dializă poate fi responsabilă de anumite tulburări observate în timpul dializei, mai ales la pacienții cu risc mare: acuți, bătrâni, hepatici, la care transformarea acetatului în bicarbonat este perturbată:

— reducerea rezistenței periferice duce la insuficiență respiratorie și hipotensiune, mai ales când se face ultrafiltrarea;

— deprimarea contractilității miocardice;

— influența asupra metabolismului lipidelor, creșterea trigliceridelor;

— uneori persistența unei hiperpotasemii;

— intoleranța la acetat, mai ales la IRC;

— posibilitatea producerii de acizi organici: acid lactic, acetoacetic, acid betahidroxibutiric;

— *clearance* mic la fosfați;

— posibilitatea decompensării diabeticilor în timpul dializei cu acetat.

Dezvoltarea dializoarelor cu performanțe mari care au redus timpul de dializă creează noi probleme: crește difuziunea acetatului în sânge și a bicarbonatului din sânge. Creșterea nivelului de acetat accelerează ciclul lui Krebs și determină o creștere a consumului de glucoză. Aceasta a determinat pe mulți autori să reutilizeze bicarbonatul. Pregătirea unei soluții pe bază de bicarbonat pune însă numeroase probleme tehnice. Bicarbonatul are tendința să precipite în prezența calciului (Ca^{2+} și Mg^{2+} + HCO_3^-). Apariția de aparate de dializă care prepară extemporaneu prin adăugarea controlată de bicarbonat în soluția de dializă diluată, a contribuit la dezvoltarea HD cu bicarbonat. Aceste aparate necesită: dublu concentrat, dublu control, dublu dozaj și două pompe de amestec. Prima pompă face un amestec 1/35 între concentratul acid și volumul final de lichid de dializă. A doua pompă face un amestec de 1/28 cu concentratul de bicarbonat 8,4%. O buclă de circulare asigură omogenitatea amestecului și împiedică precipitarea. Variațiile posibile ale bicarbonatului sunt de ±8 mmol/l, concentratul acid poate să varieze între 6 ± 10%.

Cu aceste aparate se pot obține metode variate de tratament:

1. Soluții de dializă cu HCO_3^- constant și concentrația variabilă de Na^+.

Reglarea pompei de concentrat acid.

2. Soluții de dializă cu Na^+ constant și concentrații variabile de HCO_3^-.

Reglarea pompelor de concentrat acid și bicarbonat.

3. Soluții de dializă cu Na^+ variabil și HCO_3^- variabil.

Reglarea pompei de bicarbonat.

Avantajele HD cu bicarbonat:

1. Toleranță hemodinamică foarte bună: absența scăderilor TA și a crampelor.

2. Toleranță mai bună la ultrafiltrare.

3. Un bun control al echilibrului acidobazic în timpul dializei și după aceasta.

4. Dispariția tulburărilor respiratorii de la începutul dializei mai ales la bolnavii acuți.

5. Absența grețurilor, vărsăturilor și cefaleei.

Hemodializa convențională (HDC) poate fi intermitentă (HDCI) și continuă (HDCC).

HDCI a constituit în ultimele decenii, grație dezvoltării accesului vascular și perfecționării aparaturii de dializă, o metodă de tratament a bolnavilor cu IRA și IRC. Ședințele de HD se desfășoară timp de 4—6 ore, de trei ori pe săptămână. Această formă de HD cronică iterativă sau intermitentă este unul din cele mai mari succese ale medicinii moderne, datorită asigurării supraviețuirii bolnavilor cu funcție renală total compromisă.

În TI, HD convențională intermitentă constituie sistemul de epurare extrarenală cel mai des folosit în tratamentul diverselor stări critice. Unele efecte nedorite, mai ales la pacienții din TI în stare critică: hipotensiunea arterială ca factor predominant al stării clinice și efectele HD, instabilitate vasculară, fluctuații în osmolaritatea plasmei, pH, tulburări respiratorii care contribuie deseori ca HD să fie greu tolerată sunt pentru pacienții din TI un mare incovenient.

Hemodializa convențională continuă (HD continuă arteriovenoasă HDCAV) a fost introdusă în 1984 de Geronemus ca o alternativă tehnică a creșterii eficacității *clearence*-ului sărurilor și mai ales la o stabilitate hemodinamică superioară HD și cu o tehnică simplă. HD se execută printr-un filtru conectat la sistemul vascular al bolnavului, fără pompă de sânge și fără aparatură de dializă specaiă. Lichidul de dializă circulă gravitațional și pătrunde în dializor contra curentului sangvin, trecerea sărurilor prin membrana dializorului se face prin convecție care este îmbogățită prin difuziune. *Clearance*-ul ureii prin HDCAV este de 23 ml/minut în HDCC (fig. 7.37).

Variate filtre au fost folosite cu această tehnică (tabelul 7.XV) rezultatul *clearance*-ului moleculelor mici este superior altor tehnici de HD.

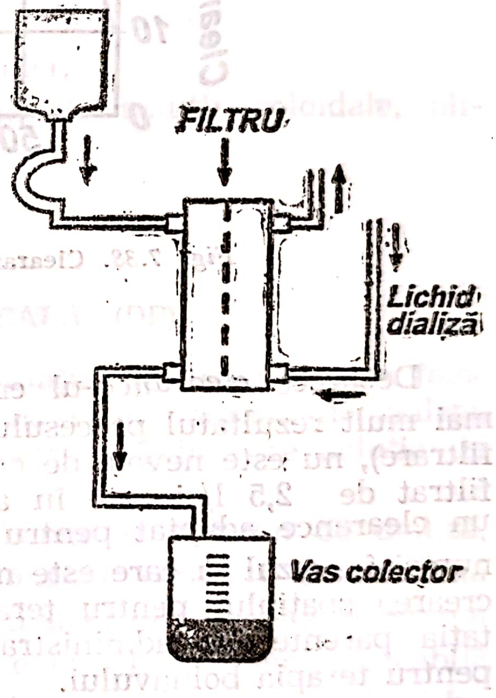


Fig. 7.37. Circuitul extracorporal în HDCAV.

TABELUL 7.XV

Dializoare pentru hemofiltrare arterio-venoasă continuă (HDCAV)

Dializor	*Tip*	*Membrană*	*Clearence ml/minut*
Hospal SCU/CAVHD	plat	AN69S Poliacrylonitril	17,3
Amicon 30	capilar	Polysulphone	10,1
Asahi P.AN 50	capilar	P.A.N.	14,7
Renaflo 0,5	capilar	Polysulphone	11,3
Renaflo 0,25	capilar	Polysulphone	9,5

Clearance-ul poate fi mărit până la un anumit nivel prin creşterea debitului de dializant (50 ml/minut), depăşirea acestui nivel nu mai influenţează semnificativ volumul *clearance*-ului (fig. 7.38). În practică s-a constatat că debitul de 30 ml/minut, adică aproximativ 2 l/oră este suficient pentru menţinerea de cifre acceptabile de uree şi creatinină, chiar în condiţiile unei rate crescute a catabolismului.

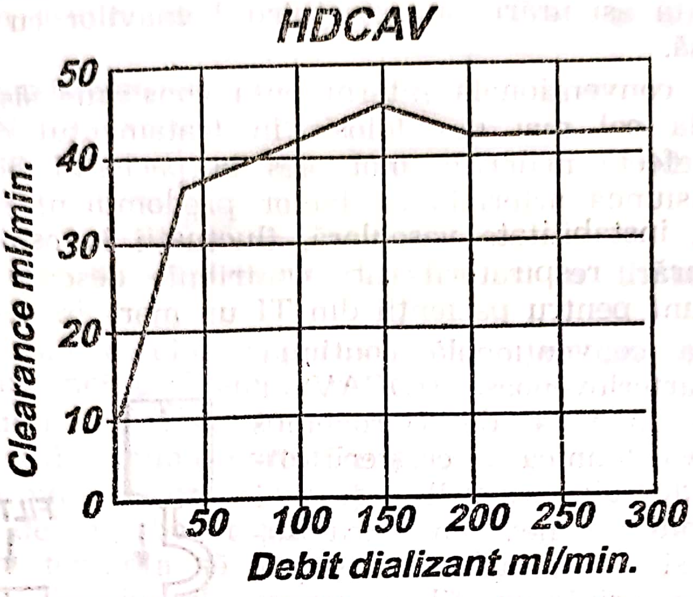


Fig. 7.38. Clearance-ul ureii în funcţie de debitul lichid dializă.

Deoarece *clearance*-ul creatininei şi ureei în această tehnică este mai mult rezultatul procesului de difuziune decât prin convecţie (ultrafiltrare), nu este nevoie de creşterea ultrafiltrării. Obţinerea unui ultrafiltrat de 2,5 l/zi este în anumite condiţii suficient pentru a obţine un clearance adaptat pentru molecule mici. Ultrafiltratul se va creşte numai în cazul în care este nevoie de o reducere a volumului de lichid, crearea spaţiului pentru terapia intravenoasă la anurici, hiperalimentaţia parenterală, administrarea de sânge sau alte produse necesare pentru terapia bolnavului.

— Accesul vascular este asigurat prin şunt a—v, prin canulare percutanată a arterei şi venei femurale, fie prin simplu cateter percutanat în artera şi vena femurală (Geronemus) sau şunt tip Scribner instalat la artera radială sau tibială (Dickson). Debitul sangvin de 50—200 ml/minut a fost obţinut cu uşurinţă chiar dacă TA a fost mai mică de 80 mmHg (fig. 7.37).

Legătura dintre şunt (cateter) şi hemodializor se face printr-un tub flexibil. Înainte de conectare acesta este umplut cu 2 l ser fiziologic cu 5 u heparin(/ml. După conectarea circuitului sangvin se conectează şi lichidul de dializă uşor încălzit, care are compoziţia: Na^+ = 134 mEq/l, Cl = 103,5 mEq/l, Lactat$^-$ = 35 mEq/l, Ca^{2+} = 1,75 mEq/l, Mg^{2+} = 0,5 mEq/l, Glucoză = 1,5 mEq/l.

Lichidul de dializă şi ultrafiltratul sunt calculate şi măsurate orar. Volumul ultrafiltratului este calculat prin diferenţa dintre volumul lichidului de dializă şi volumul total.

— Anticoagulantul: în acest sistem cu debit scăzut, cu presiune scăzută specific HDCAV, menținerea unui flux continuu și optim este un factor esențial, de el depinzând eficacitatea HD. Pentru aceasta se folosesc tuburi de legătură scurte, sisteme de încălzire externe și, bineînțeles, heparina. Dickson folosește un bolus de 5000 u heparină înainte de conectare la circuitul extracorporal, apoi 500—1000 u/oră injectate cu pompa de heparină pe linia arterială. Urmărirea fluxului sangvin, a ultrafiltratului și a coagulării oferă datele necesare pentru ajustarea dozei de heparină. La pacienții cu risc hemoragic la care heparinizarea poate fi considerată periculoasă, se poate folosi prostacyclin 6—12 nanograme/kg/minut.

— Bilanțul lichidelor este obligatoriu. Se face prin calcularea volumului ultrafiltratului și înlocuirea lui concomitentă prin soluții electrolitice sau coloidale.

Avantajele HDCAV:

— stabilitate cardiovasculară bună chiar la bolnavii cu TA sub 80 mmHg;

— control eficient hidroelectrolitic;

— *clearance* superior pentru molecule mici;

— permite administrarea concomitentă de soluții coloidale, alimentație parenterală;

— tehnică simplă;

— preț de cost scăzut.

7.5.3.1.2. DIALIZA PERITONEALĂ (DP)

În dializa intracorporală (DP) microcirculația peritoneului este folosită ca linie de sânge, membrana peritoneală ca membrană de dializă, iar cavitatea peritoneală ca dializor, compartiment în care soluția de dializă este introdusă prin cateter peritoneal.

Pentru schimbul de substanțe dintre sânge și lichidul de dializă, drept membrană se folosește seroasa peritoneală, care are o suprafață teoretică între 1,2—2 m^2, dar suprafața de dializă eficace este de numai 1 m^2. Ca și membrana de cuprophan, este o membrană semipermeabilă care favorizează trecerea apei și sărurilor datorită unui proces de difuziune. Spre deosebire de aceasta diametrul porilor este mai mare (30—40 Å) și permite trecerea moleculelor cu greutate moleculară mai mare (300—1500), totuși *clearance*-ul moleculelor mici (uree, creatinină, acid uric) este apreciabil mai scăzut (tabelul 7.XVI).

TABELUL 7.XVI

Comparația valorilor clearance-ului în HD și DP

Tehnica	*Suprafața de schimb*	*Cl. uree ml/minut*	*Cl. creatinină ml/minut*	*Cl. ml/minut*
Hemodializă	1—2 m^2	150	110	15
Dializă peritoneală	1,5—2 m^2	20—26	15	6

DP necesită un timp mai îndelungat pentru efectuarea schimburilor, ceea ce oferă avantajul schimburilor lente în compoziția sângelui, evitând sindroamele de dezechilibru și hipotensiunea din HD.

HD necesită pentru asigurarea circulației extracorporale heparinizarea sângelui, acces vascular și supravegherea hemodinamică foarte atentă; DP are nevoie de un cateter în cavitatea peritoneală, care solicită o supraveghere atentă a sterilității.

O altă diferență între HD și DP este faptul că HD este capabilă de ultrafiltrare datorită presiunii în compartimentul sangvin al dializorului. Pentru a obține extragerea de apă în DP se apelează la creșterea presiunii osmotice a lichidului de dializă. În practică, aceasta se face prin creșterea concentrației de glucoză în soluțiile de DP.

Lichidul de dializă peritoneală (dializantul) este analog cu compoziția lichidului extracelular (tabelul 7.XVII).

TABELUL 7.XVI

Compoziția lichidului de dializă

Na	*Cl*	*Ca*	*Mg*	*Acetat sau lactat*	*Glucoză*
132—140 mEq/l	99—101 mEq/l	3,5 mEq/l	1,5 mEq/l	35—40 mEq/l	1,5—4,25

Dacă din motive de sterilizare bicarbonatul nu poate fi utilizat, se folosește acetat sau lactat. Prezența K^+ este legată de valorile kaliemiei. În funcție de starea clinică a pacientului (hiperhidratare) și valorile electrolitice există diverse formule de lichid de dializă (tabelul 7.XVIII).

Aplicarea și dezvoltarea DP a fost favorizată de producerea cateterelor peritoneale de Tenkhoff — Orreopoulos și alții, a truselor de DP, a sacilor de lichid de dializă și datorită simplicității tehnicii de folosire, au devenit o metodă curentă în tratamentul I.R.

Dializa peritoneală poate fi practicată intermitent (DPI) sau continuu (DPC).

Dializa peritoneală intermitentă: — se introduc 1—2 l de lichid de dializă în cavitatea peritoneală la fiecare 30 de minute până la o oră. Durata unei ședințe de dializă poate fi de la 24—48 de ore. Metoda poate fi manuală sau cu ajutorul unor aparate care prepară și introduc soluția de concentrat.

Dializa peritoneală continuă este totdeauna manuală și este bazată pe introducerea a 2 l de soluție de dializă în cavitatea peritoneală, care se schimbă la un interval de 4—8 ore zilnic. Numărul schimburilor zilnice poate fi crescut în funcție de eficiența dializei și starea clinică a pacientului.

Analizând *clearance*-ul (l/săptămână) pentru diferite substanțe în HD, DPI, DPC, Moncrief și colab. dovedesc diferențele și avantajele tehnicilor de DP în ceea ce privește moleculele cu greutate medie (tabelul 7.XIX).

TABELUL 7.XVIII

Soluţii dializă peritoneală

	DPCA 2		DPCA 3		DPCA 4		DPCA 2K		DPCA 3K		DPCA 4K	
	gr	*mmol/l*	*gr*	*mmol/l*	*gr*	*mmol/l*	*gr*	*mmol/l*	*gr*	*mmol/l*	*gr*	*mmol/l*
ClNa	5,786	134	5,786	134	5,786	134	5,786	134	5,786	134	5,786	134
Lactat Na	7,847	35	7,847	35	7,847	35	7,847	35	7,847	35	7,847	35
ClCa	0,2573	1,75	0,2573	1,75	0,2573	1,75	0,2573	1,75	0,2573	1,75	0,2573	1,75
ClMg	0,1017	0,5	0,1017	0,5	0,1017	0,5	0,1017	0,5	0,1017	0,5	0,1017	0,5
Glucoza	16,5		46,75		25		16,5		46,75		25	
ClK		103,5		103,5		103,5	0,1491		0,1491	2	0,1491	2

TABELUL 7.XIX

Monerief și colaboratorii

	HD *15 ore/săpt.*	*DPI* *40 ore/săpt.*	*DPC* *continuu*
Uree (60 daltoni)	135	60	76—84
Creatinină (113 d)	90	28	58
B_{12} (1350 d)	30	15—16	50
Insulină (5200 d)	5	12	30

7.5.3.2. FILTRAREA

Filtrarea sângelui (hemofiltrarea) este o tehnică de epurarea extrarenală recentă, bazată pe principiul transportului (pasiv) prin convecție (ultrafiltrare). Tehnica a fost descrisă de Henderson (1967) și a fost denumită diafiltrare sau hemofiltrare (HF).

HF și HD se deosebesc prin membrana artificială folosită. HD utilizează o membrană semipermeabilă cu capacitate de ultrafiltrare moderată, prin care moleculele mici (ureea, creatinina) difuzează conform gradientului de concentrație. HF folosește o membrană cu capacitate de ultrafiltrare mare, prin care ultrafiltrantul plasmatic antrenează toate substanțele dizolvate, a căror greutate moleculară este inferioară unei valori stabilite. HF în raport cu HD este caracterizată printr-o bună extragere de lichide în exces și o mai bună epurare a substanțelor cu greutate moleculară situată între 300 și 5000, dar o epurare inferioară a substanțelor cu greutate moleculară mai mică. Extragerea prin ultrafiltrare a unui volum mare de lichid (5—8 l/oră — 20 l/ședința de HF) necesită menținerea volumului sangvin prin administrarea de lichide și electroliți cu compoziție similară plasmei — înainte sau după HF (pre- sau postdiluție). Quellhorst utilizează postdiluția.

Există diverse tipuri de membrane și filtre cu anumiți parametri (tabelul 7.XX), cu cât permeabilitatea este mai aproape de calitățile rinichiului, membrana este considerată înaltă.

TABELUL 7.XX

Membrane și dializoare pentru HF

Membrane	*Tip de filtru*	*Suprafață* *m²*	*daltoni*	*Debit filtrat postdiluție ml/min/mmHg/cm² × × 10⁵*
	Rinichi	±3,0	50.000	8,3
Triacetate	Membrană plată HF Sartorius	0,3	20.000	7,5
Polysuphone	Capilar filtru Amicon	0,6	50.000	3,6
Polyamide	Capilar filtru Berghof	1,0	15.000	2,8
Polyacrylonitril	Membrană plată Rhône Poulenc RP6	1,0	40.000	1,9

Aceste membrane speciale cu porozitate foarte mare permit o trecere liberă a substanţelor dizolvate dacă greutatea moleculară este sub 40—50.000 daltoni. Deoarece în timpul ultrafiltrării nu există difuziune, nu este nevoie de dializă. Cantitatea de substanţe îndepărtate depinde în primul rând de volumul ultrafiltratului extras din plasmă. Pentru că HF este mult mai eficace decât HD în îndepărtarea moleculelor cu greutate medie şi a unor mediatori celulari ca IL, TNF, care sunt responsabile de toxicitatea uremică şi geneza leziunilor organice în şoc este recomandată în terapia IRC. Totuşi pe lângă avantajele menţionate, prin ultrafiltrare au loc şi pierderi considerabile de proteine, aminoacizi şi chiar hormoni.

HF poate fi executată intermitent sau continuu.

HF intermitentă implică extragerea a 20—30 l de ultrafiltrat pe fiecare şedinţă. Pentru executarea ei sunt necesare: acces vascular, linii de sânge, pompe de sânge, anticoagulant şi filtru cu coeficient mare de ultrafiltrare. Un sistem de monitorizare pentru HF, o pompă pentru ultrafiltrat şi o pompă pentru lichidele de înlocuit. Ambele pompe sunt reciproc reglate, în aşa fel că asigură înlocuirea lichidului la sfârşitul procedurii (fig. 7.39).

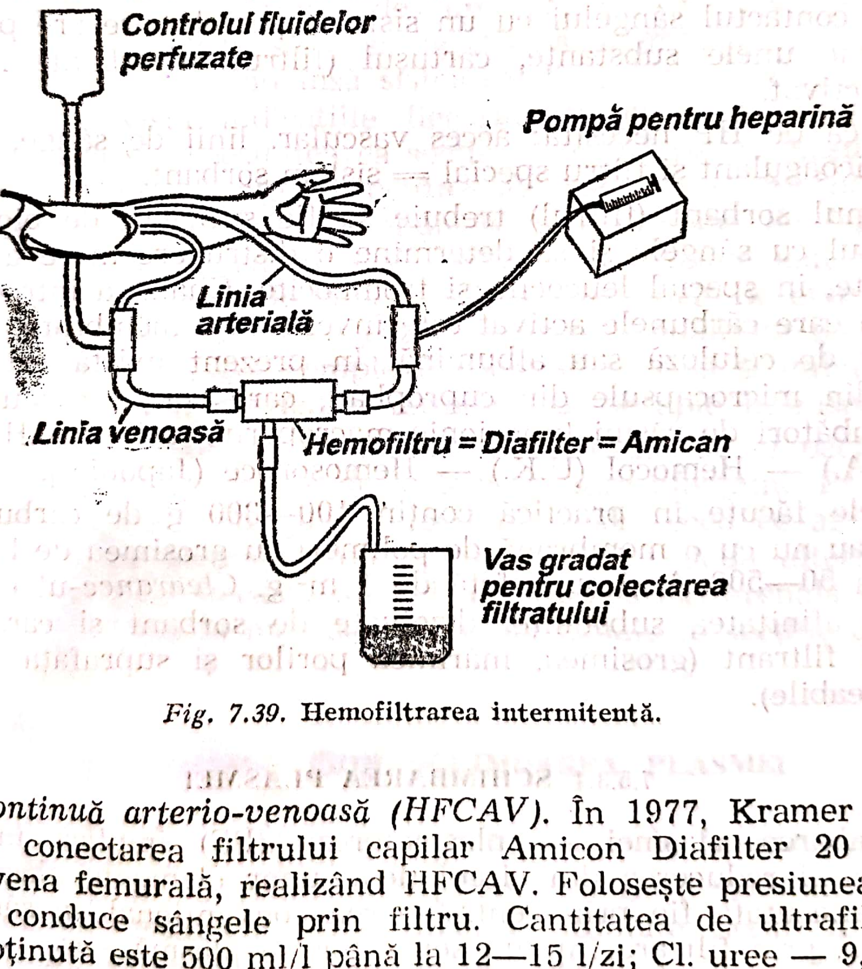

Controlul fluidelor perfuzate
Pompă pentru heparină
Linia arterială
Linia venoasă
Hemofiltru = Diafilter = Amican
Vas gradat pentru colectarea filtratului

Fig. 7.39. Hemofiltrarea intermitentă.

HF continuă arterio-venoasă (HFCAV). În 1977, Kramer introduce HFC prin conectarea filtrului capilar Amicon Diafilter 20 direct la artera şi vena femurală, realizând HFCAV. Foloseşte presiunea arterială pentru a conduce sângele prin filtru. Cantitatea de ultrafiltrat care poate fi obţinută este 500 ml/l până la 12—15 l/zi; Cl. uree — 9,5 ml/min. În cazul în care *clearance*-ul de uree şi creatinină nu este suficient datorită unei stări hipercatabolice sau a unei ultrafiltrări insuficiente care poate să apară la pacienţii cu hipotensiune, se recurge la suplimentarea terapiei prin HFCAV cu şedinţe de HDI, cu rolul de a creşte rata eliminării moleculelor mici (uree, creatinină etc.). Diverse tehnici în scopul creșterii rolului ultrafiltratului și a urmăririi efective a sărurilor extrase prin HFCAV au făcut progrese. Aceasta se bazează fie pe prediluție cu efectul de creștere a debitului și presiunii hidrostatice, descreșterea vâscozității sângelui care intră în filtru prin reducerea hematocritului și a concentrației plasmatice. Cu același rol, postdiluția crește debitul prin administrarea de lichide în circuit distal față de filtru.

Prin această tehnică se pot obține:

1. Indepărtarea metaboliților toxici.
2. Corectarea hidroelectrolitică.
3. Corectarea excesului de apă.
4. Crearea spațiului pentru alimentație perenterală.
5. Menținerea presiunii coloidosmotice prin soluții de albumină.
6. Controlul TA.

7.5.3.3. ADSORBȚIA

Adsorbția este principiul care stă la baza extracției de substanțe dizolvate în sânge, în general toxine și metaboliți toxici, prin aderența la un solvent într-un circuit extracorporal. Tehnica se numește hemoperfuzie (HP). Yatsidis, în 1964, descrie prima tehnică de HP prin trecerea sângelui heparinat printr-o coloană de cărbune activat. HP implică deci contactul sângelui cu un sistem special, care are proprietatea de a reține unele substanțe, cartușul (filtrul adsorbant) format din cărbune activat.

Tehnica de HP necesită: acces vascular, linii de sânge, pompă de sânge, anticoagulant și filtru special = sistem sorbant.

Sistemul sorbant (filtrul) trebuie să fie suficient de biocompatibil la contactul cu sângele și să determine o distrugere mare a elementelor figurate, în special leucocite și trombocite. Chang a introdus microcapsula în care cărbunele activat este învelit cu o membrană de polimer din nitrat de celuloză sau albumină. În prezent există filtre speciale formate din microcapsule din cuprophan, care conțin cărbune activat, ioni schimbători de rășini [non-ionic macroporus resins — Hemodetoxifier (S.U.A.) — Hemocol (U.K.) — Hemosorbce (Japonia)].

Filtrele făcute în practică conțin 100—300 g de cărbune activat acoperit sau nu cu o membrană de polimeri cu grosimea de la 0,05—0,5, pori de la 50—500 A și suprafață de 1 m^2/g. *Clearance*-ul este proporțional cu afinitatea substanței dizolvate de sorbant și caracteristicile cartușului filtrant (grosimea, mărimea porilor și suprafața membranei semipermeabile).

7.5.3.4. SCHIMBAREA PLASMEI

Schimbarea plasmei — plasmafereza (PF) implică îndepărtarea nespecifică și reducerea din circulație a unor elemente plasmatice. PF poate fi executată fie prin centrifugarea convențională a sângelui, fie, mai corect, prin filtrare într-un separator de plasmă, care permite trecerea numai a proteinelor, reținând componentele celulare (plasmafiltrarea).

Plasmafiltrarea necesită acces vascular, anticoagulant, pompă de sânge arterial și venos, monitorizare de hemofiltrare, membrană de separare. Lichidele de înlocuire sunt soluții de plasmă sau albumină.

Caracteristicile membranei de separare:

Asahi PF 01 — PF 02, din celuloză diacetat, membrană tip capilar: pori 0,5, suprafaţă 0,5—0,65 m^2, grosimea 75—160, permite trecerea moleculelor de 2—3 milioane daltoni. Debit sangvin 70—150 ml/min. presiunea transmembrană 50 mmHg.

7.5.4. INDICAŢIILE TEHNICILOR DE PURIFICARE A SÂNGELUI ÎN TI

Prezentarea principiilor de bază şi descrierea tehnicilor de epurare extrarenală oferă suportul teoretic pentru a discuta în continuare indicaţiile acestor tehnici în TI. Aşa cum am arătat la începutul acestui capitol, ele se referă la posibilitatea de a realiza mai exact o purificare a sângelui în scopul îndepărtării unor substanţe toxice exo- sau endogene şi al corectării unor tulburări induse de insuficienţa funcţională a unor aparate şi sisteme. Totuşi cele mai frecvente situaţii în TI constau în alterarea funcţiei renale, funcţie importantă în economia întregului organism şi care este afectată în numeroase situaţii clinice.

IRA este categoria cea mai des întâlnită şi din aceste motive considerăm că este necesar să i se acorde o atenţie deosebită. Scopul urmărit în prezentare fiind însă sistemele de epurare extrarenală în TI vom trece în revistă indicaţiile fiecărui sistem pentru a demonstra valoarea acestora şi necesitatea ca secţia de TI să fie în măsură să răspundă numeroaselor cerinţe terapeutice ale pacienţilor internaţi de cele mai dese ori în stare critică. Trebuie să ţinem seama de faptul că în afara resuscitării cardiocirculatorii, respiratorii, renale sau metabolice şi nutriţionale prin metodele deja codificate, sistemele de epurare extrarenală constituie pentru multe cazuri singura modalitate de rezolvare, iar asocierea lor la terapia complexă poate să susţină şi îmbunătăţească rezultatele, justificând pe deplin termenul de terapie intensivă.

Am putea face această prezentare fie pornind de la pacient, adică de la sindrom şi afecţiune, fie de la tehnică spre afecţiuni. Prima formă ar impune discutarea întregii patologii medicale, ceea ce ar cere timp şi foarte multă competenţă. Am optat pentru a doua alternativă, de a prezenta indicaţiile fiecărei tehnici de epurare extrarenală de la cele mai rar utilizate până la metodele devenite uzuale în secţiile de Terapie Intensivă.

7.5.4.1. TERAPIA PRIN SCHIMBAREA PLASMEI

Separarea plasmei şi celulelor componente ale sângelui şi reintroducerea lor împreună cu plasma purificată şi-au găsit aplicarea în diverse stări patologice. Graţie succeselor repetate obţinute, acest tip de tratament a început să fie aplicat la un spectru larg de afecţiuni. Totuşi numărul cazurilor este încă mic datorită constrângerilor impuse de cost şi aprovizionarea cu lichid de înlocuire.

Plasmafereza este folosită în prezent în tratamentul unui spectru larg de afecţiuni (tabelul 7.XXI, 7.XXII, 7.XXIII).

TABELUL 7.XXI

Afecţiuni la care plasmafereza este o terapie curentă

Afecţiuni ale sistemului imun:
Afecţiuni mediate prin anticorpi: — anemia hemolitică autoimună
— hemofilia
— miastenia

Afecţiuni în care sunt implicate complexele imune: — dermatomiozite
— sclerodermia
— endocardite bacteriene subacute

Afecţiuni cu mecanism imunologic problematic: — trombocitopenia idiopatică
— hipertonia malignă
— astm bronşic

Intoxicaţii endogene: — IRC
Altă grupă de afecţiuni: — neoplasmele
— scleroza laterală amiotrofică

TABELUL 7.XXII

Afecţiuni pentru care plasmafereza poate fi indicată

Afecţiuni ale sistemului imun:
Afecţiuni mediate prin anticorpi: — imunizare Rh
— rejecţii de organe
— pemfigus vulgaris
— herpes
Afecţiuni mediate de complexe imune: — glomerulonefrita rapid progresivă
— lupus eritematos
— panarterita nodoasă
— granulomatoza Wegener
Afecţiuni cu mecanism imunologic: — polineuropatia acută (Guillain—Barré)
— poliartrita cronică
Intoxicaţii endogene: IRA, insuficienţă hepatică
Afecţiuni metabolice: — hipertrigliceridemia diabetică

TABELUL 7.XXIII

Afecţiuni pentru care plasmafereza este o indicaţie posibilă

Para- şi disproteinemii: — tratamentul sindroamelor de hipervâscozitate
— macroglobulinemia Waldenström
— mielomul multiplu
— criomacroglobulinemia
Afecţiuni ale sistemului imun: — sindromul Goodpasture
— miastenia gravis
Intoxicaţii exogene: — digitalice (digitoxin — digoxin)
— Amanita phaloides
— dicromat de potasiu
Afecţiuni lipometabolice: — hipercolesterolemia familială
— sindrom Refsum (eredeopatia atactică polinevritiformă)

7.5.4.2. HEMOPERFUZIA

Indicaţiile terapiei prin HP se referă la stări deosebit de grave, care sunt datorate intoxicaţiilor endo- sau exogene: HP în uremie (IRC), HP în intoxicaţiile exogene, HP în encefalopatia hepatică şi HP în alte boli: psoriazis, schizofrenie, imunoadsorbţie.

1. HP nu s-a dovedit o metodă eficientă în *terapia de lungă durată a IRC* deşi, capacitatea de a adsorbi molecule medii în greutate de 300—1500 a prezentat un oarecare interes. Yatsidis a arătat că toxinele uremice (creatinină, acid uric, guanidină, indol, compuşi fenolici şi acizi organici) pot fi îndepărtaţi mai eficient prin HP decât cu tehnicile obişnuite de hemodializă. Acest fapt nu a fost confirmat de alţi cercetători. Winchester a dovedit că substanţele cu greutate moleculară mică (uree, uraţi, guanidine şi fenoli) cu excepţia creatininei nu sunt îndepărtate prin HP cu mai mare eficienţă de HD. Faptul că îndepărtarea de uree, apă, electroliţii şi ioni de H^- este mică sau absentă necesită continuarea HP cu HD şi cu ultrafiltrare.

2. HP şi intoxicaţia cu diverse substanţe toxice şi medicamente: Cu toate că HD este metoda cea mai eficientă pentru îndepărtarea substanţelor cu mare difuzibilitate, există anumite substanţe în epurarea cărora HP este superioară.

Medicamentele liposolubile şi cele legate de proteine care sunt ineficient epurate prin HD pot fi îndepărtate rapid prin HP (tabelul 7.XXIV).

TABELUL XXIV

Principalele substanţe epurate prin hemoperfuzie

Barbiturice:	*Analgezice:*	*Toxine plante/animale*
Amobarbital	Ac. acetil salicilic	*Erbicide/insecticide*
Hexobarbital	Paracetamol	Amanita phaloides
Pentobarbital	Fenilbutazonă	Amanitin
Tiopental	*Antibiotice:*	Metyl-parathion
Sedative:	Cefalotin	Paroxon
Clorpromazină	Cloramfenicol	Parathion
Diazepam	Gentamicină	Paraquat
Gluthetimidă	Penicilină	Fenol
Meprobamat	*Citostatice:*	*Alcooli:*
Fenition	Adriamicin	Alcool etilic
Promazin	Metotrexat	Alcool metilic
Prometazin	*Cardiovasculare:*	*Solvenţi/gaze:*
Antidepresoare:	Digoxin	Tetraclorură de carbon
Amitriptilină	Digitoxin	Oxid de etilen
Nortriptilină	Procainamidă	
	Altele:	
	Teofilină	

Indicaţia de HP va fi luată în considerare atunci când intoxicaţia are loc cu una din substanţele din tabelul 7.XXII şi coexistă cu următoarele criterii clinice:

1. Intoxicaţia cu stare clinică alterată şi deteriorare progresivă, cu toate tratamentele aplicate.
2. Intoxicaţii severe cu depresiune cerebrală, hipotensiune, hipoventilaţie sau hipotermie.
3. Dezvoltarea complicaţiilor pulmonare sau septice la comatoşi sau numai prezenţa unor factori care pot să predispună la apariţia lor.
4. Eliminarea defectuoasă a substanţei datorită insuficienţei căilor de eliminare normale: insuficienţa renală, hepatică.
5. Asocierea insuficienţei cardiace.
6. HP în insuficienţa hepatică: encefalopatia hepatică (EH).

Patogenia EH se aseamănă cu cea a uremiei. Creşterea concentraţiei sangvine a unor aminoacizi aromatici şi metilaţi datorită insuficienţei metabolice hepatice (degradare, conjugare, eliminare), pătrunderea în circulaţia sistemică a produşilor de degradare intestinală (fenoli, indoli, amine, acizi graşi) şi creşterea de mercaptani în sânge şi creier. Creşterea concentraţiei de aminoacizi aromatici are consecinţe neurofiziologice prin modificarea substanţelor de neurotransmitere (creşterea metaboliţilor neurotransmiţătorilor şi neurotransmiţătorilor falşi) în creier şi lichidul cefalorahidian.

În 1972, Chang introduce HP în tratamentul EP fulgerătoare (comă stadiul IV) cu rezultate încurajatoare. Aceste rezultate se bazează pe posibilitatea ca unele substanţe responsabile de instalarea EH să fie epurate prin HP (tabelul 7.XXV).

TABELUL XXV

Substanţe responsabile de instalarea EH epurate prin HP

Aminoacizi aromatici	Fenoli
Acizi biliari	Factori de coagulare
Acizi graşi: acid hexanoic octanoic, N	Metaniol (metilmercaptan)
Bilirubină	Molecule medii
Calciu	Octopamină
Dopamină	
Epinefrină	

În prezent este imposibil să se definească criteriile pentru indicarea HP în tratamentul EH, deoarece la instalarea şi evoluţia ei contribuie o mulţime de factori. Este însă cert că HP este în prezent o metodă eficientă şi salvatoare în anumite cazuri.

4. HP este folosită cu succes în tratamentul unor afecţiuni nerenale:
— neurologie (schizofrenia) bazată pe epurarea endorfin-leucină (superioară HD);
— dermatologie — psoriazis;
— epurare de citostatice;
— imunoadsorbţia: antigeni, anticorpi, complexe imune (Terman).

7.5.4.3. HEMOFILTRAREA (HF)

Creşterea eliminării apei prin ultrafiltrare şi o bună epurare de substanţe cu greutate moleculară situată între 300 şi 5000 daltoni, constituie indicaţia folosirii HF în:
— eliminarea toxinelor uremice (IRA, IRC);
— insuficienţa cardiacă rezistentă la tonicardiace şi diuretice;
— edem pulmonar;
— controlul TA;
— intoxicaţii exogene;
— menţinerea presiunii coloidosmotice prin soluţii de albumină;
— crearea spaţiului necesar pentru alimentaţia parenterală.

1. În contrast cu HD şi DP, HF este considerabil mai eficientă în epurarea de substanţe cu greutate moleculară mare, dar mai puţin eficientă în epurarea substanţelor cu greutatea moleculară mică şi medie. Pentru îmbunătăţirea acestui efect cu 50% a moleculelor mici (uree, creatinină) Boldamus propune creşterea ultrafiltratului prin tehnica de

diluție astfel: V 1/2 = 0,47 × kg — 3,03 (V 1/2 = volumul de lichid necesar pentru reducerea cu 50%). Totuși, datorită volumului mare de ultrafiltrat și eficienței scăzute în reducerea moleculelor cu greutate moleculară mică, această metodă nu s-a impus în tratamentul IRC. Ea are însă o indicație majoră în IRA unde necesitatea îndepărtării unei mari cantități de lichid este deseori necesară. Aceasta se poate obține prin HF fără riscul apariției tulburărilor circulatorii (element important în IRA care este însoțită adesea de tulburări circulatorii). Din cauza insuficienței eliminării moleculelor cu greutate moleculară mică, nu este eficientă în insuficiențele renale cu catabolism crescut; în aceste cazuri HD este superioară și va fi prezentată.

— HF în tratamentul intoxicațiilor exogene se bazează pe principiul funcției rinichiului (unele substanțe eliminate prin filtrare prin rinichi; acestea însă pot fi reabsorbite din filtratul glomerular în sistemul tubilor renali). Pe acest mecanism se bazează HF în epurarea organismului de diferite substanțe exogene. Unele sunt mult mai eficient epurate prin HF decât prin HD sau DP (barbituricele, în special cele hidrosolubile).

Posibilitatea extragerii unui volum mare de lichid prin ultrafiltrare constituie baza tratamentului în insuficiența cardiacă, edem pulmonar, controlul TA și crearea spațiului necesar pentru alimentația parenterală.

7.5.4.4. DIALIZA PERITONEALĂ (DP)

Indicațiile DP în TI sunt limitate prin specificul bolnavilor internați în aceste secții. Rolul ei ca sistem de epurare extrarenală este însă destul de important, iar în ultimul timp a câștigat din ce în ce mai mult teren chiar in TI, datorită unor avantaje nu fără importanță

— este o tehnică simplă care se poate aplica de urgență în secțiile care nu dispun de aparatura necesară HD,

— nu necesită heparinizare, fapt care o recomandă la bolnavii cu sângerări, traumatisme sau alergie la heparină,

— nu are nevoie de acces vascular,

— poate fi utilizată la pacienții hipotensivi,

— este indicată cu succes la bolnavii cu IRA și peritonită.

În acest context în TI indicațiile DP sunt: IRA, IRC, intoxicații exogene, anumite indicații la adulți, indicații speciale la copii.

DP poate fi executată temporar sau permanent. Pentru secțiile de TI prima modalitate este cea caracteristică.

1. În IRA este indicată la pacienții care necesită eventual numai câteva ședințe de epurare până la ameliorarea funcției renale și la bolnavii cu capital venos epuizat și în mod special la copii.

2. În IRC, ca metodă de tratament până la maturarea fistulei a—v și în pregătirea preoperatorie a bolnavului cu IRC de cauză urologică, agravată prin obstacol.

— pacienți în vârstă de peste 65 de ani,

— pacienți cu risc mare cardiovascular preexistent, (angor pectoris, infarct miocardic, miocardite, aritmii, accidente cerebro-vasculare),

— diabetici insulinodepedenți sau nu,

— diateze hemoragice,

— capital venos epuizat.

3. DP în tratamentul intoxicațiilor exogene are un rol minor, fiind preferate HD și HP. Totuși, până se ajunge la un centru de dializă,

ea poate fi aplicată cu rezultate bune. Prin modificări ale lichidului de dializă, pH sau adăugare de aditivi farmacologici (albumină pentru facilitarea legăturii substanţelor cu proteinele), se pot rezolva cazurile care necesită urgenţă.

4. La adulţi există anumite indicaţii care recomandă DP în mod preferenţial în:

— insuficienţa cardiacă cu edeme care nu răspund la diuretice,

— hiperuricemii şi nefropatii prin gută,

— hipercalcemia severă (lichid de dializă fără calciu),

— hipotermia profundă (ameliorată prin încălzirea lichidului de dializă),

— pancreatita acută.

5. La copii, unde accesul vascular este dificil sau imposibil, este indicată în: IRA, IRC, diverse afecţiuni (fibroză chistică, insuficienţă cardiacă congestivă, sindrom Reye, hidrops fetal sever), hiperbilirubinemii (epurarea bilirubinei neconjugate prin adiţionarea de albumină în lichidul de dializă).

Contraindicaţiile DP

Tenckhoff consideră că nu există contraindicaţii absolute pentru DP. Totuşi această afirmaţie pare exagerată. Nu se recomandă DP la:

— bolnavii cu insuficienţă respiratorie (creşte hipoxemia şi acidoza),

— intervenţii chirurgicale abdominale recente, mai ales enterostomii, ureterostomii),

— carcinomatoza peritoneală,

— pacienţi cu ocluzie intestinală,

— purtătorii de hernii,

— pacienţii cu hipercatabolism.

Complicaţiile DP

Deşi teoretic sunt numeroase, ele nu sunt motive de reţinere în alegerea DP. Unele sunt legate de execuţia tehnică (inserarea cateterului sau desfăşurarea şedinţei de dializă), altele de tehnică în sine (tabelul 7.XXVI).

TABELUL 7.XXVI

Complicaţiile dializei peritoneale

I. Mecanice:	— durere
	— hemoragie
	— puncţionarea organelor intraabdominale
	— hidrotorax
	— scurgerea inadecvată a lichidului de dializă
	— infiltrarea cu lichid de dializă (disecţia)
	— pierderea cateterului intraabdominal
II. Metabolice:	— hipo/hiperglicemie
	— hipo/hipernatremie
	— hipo/hiperkaliemie
	— acidoză/alcaloză
	— pierderi de proteine şi aminoacizi
III. Cardiovasculare şi pulmonare:	— edem pulmonar
	— hipotensiune
	— hipertensiune
	— aritmii/stop cardiac
	— atelectazie
	— pneumonii
IV. Infecţioase:	— abcese şi infecţii ale locului de puncţie
	— peritonite microbiene/fungice
	— peritonite sterile

7.5.4.5. HEMODIALIZA CONVENȚIONALA (HD)

HD este tehnica de bază în epurarea extrarenală. Introducerea în 1943 de Kolff și apoi Alwall și Murray în 1947 a rinichiului artificial în terapia IRA a însemnat fără îndoială un moment deosebit de important în tratamentul unei categorii de bolnavi altfel condamnați.

În TI este recunoscut faptul că IRA de diverse cauze constituie problema principală a pacienților în stare critică, fiind un element semnificativ în creșterea mortalității.

IRA este un sindrom catastrofal, prin scăderea rapidă a funcțiilor renale și, ca o consecință, are loc o acumulare în organism de apă, săruri și metaboliți ai azotului. Clinic, IRA este asociată cu creșterea ureei și creatininei sangvine și scăderea volumului urinar sub 400 ml/zi. La început oliguria constituie un semnal, ea este urmată de oprirea completă a urinii — anuria. Etiologic, IRA este legată de diverse împrejurări clinice.

IRA este de obicei în TI secundară hipotensiunii, hipovolemiei, traumatismelor, toxicelor, CID și mai ales asociată septicemiilor și insuficiențelor multiple de organe și sisteme. Această formă de IRA din TI nu înseamnă numai retenția azotată, tulburări ale echilibrului acido-bazic, încărcarea cu apă cu sau fără edem pulmonar și creșterea apei extracelulare. Pacienții cu IRA cu care ne confruntăm în TI sunt instabili hemodinamic, au tulburări de coagulare, majoritatea cu capitalul vascular deteriorat și în afară de suplinirea funcției renade au nevoie de susținerea cardiacă sau ventilatorie. Acești pacienți în stare critică dezvoltă o IRA complexă și dramatică ce necesită o terapie majoră prin diverse mijloace de resuscitare.

Scopul nostru este însă precizarea locului sistemelor de epurare extrarenală în IRA din TI.

Dificultatea constă în complexitatea IRA care se întâlnește în TI atât în ceea ce privește mecanismele de instalare, în mare parte legate de evoluția postoperatorie, cât mai ales de starea critică a pacienților, la care reducerea sau suprimarea diurezei constituie doar o parte a tabloului clinic.

În aceste circumstanțe, în terapia IRA prin sistemele de epuizare extrarenală intervin anumite probleme: momentul indicației, când și care metodă, alegerea tehnicii și a echipamentului, desfășurarea procedurii de dializă.

Din punctul de vedere al momentului, în practică, indicația epurării sangvine trebuie individualizată, se distinge indicația de urgență și indicația profilactică.

Clasic, indicația de urgență este dictată de evoluția parametrilor biochimici, creșterea retenției azotate (ureea peste 200 mg/l), kaliemie peste 6,5 mEq/l și instalarea acidozei metabolice (bicarbonat sub 15 mEq/l), care se însoțesc de oligoanurie. În TI acești parametri, deși nu au o valoare indiscutabilă, nu constituie indicatorul absolut. Deseori, chiar dacă aceste condiții biochimice nu sunt reunite, starea clinică, poate să constituie singură elementul principal al indicației:

— hiperhidratarea cu sau fără insuficiență cardiacă, și/sau încărcare pulmonară,

— semne clinice de pericardită sau tulburări de ritm,

— creșterea volumului de apă interstițială cu reducerea perfuziei tisulare,

— scăderea presiunii osmotice plasmatice,

— scăderea hematocritului în condițiile reducerii diurezei,

— necesitatea prescrierii alimentației parenterale, plasmă, sânge, medicamente,

— tulburări de coagulare (cele mai cunoscute sunt disfuncții plachetare secundare acumulării de acid guanidin-succinic).

Indicația profilactică se referă la recurgerea metodelor de epurare extrarenală înainte de creșterea retenției azotate și alterarea stării clinice.

Metode

HD și DP pot fi folosite în tratamentul IRA. Pacienții cu stare critică pot să aibă multe probleme care fac dificilă alegerea metodei.

HD are avantajul eficienței, durată mai scurtă (4—6 ore), pacientul fiind liber pentru alte proceduri terapeutice sau diagnostice.

Este tehnic mai complicată, necesită anticoagulante, induce modificări biochimice rapide, poate să ducă la hipotensiune. DP este simplă, mai indicată la pacienții cu instabilitate cardiovasculară, la cei cu peritonită, dar contraindicată în chirurgia abdominală fără probleme locale septice. Nu este eficientă la pacienții cu hipercatabolism, iar rezultatul în timp este mai lent. În general în TI este o tehnică mai rar folosită.

În stadiul actual HD și HF sunt metodele cele mai folosite.

Acces vascular: cateterizarea venei femurale sau subclavie sau șunt Scribner, constituie metode de abord vascular în HD acută. Abordul vascular transcutanat este calea cea mai frecvent utilizată datorită simplității de inserare a cateterului, a utilizării imediate în condiții de urgență și la un pacient care, în general, suferă de o deteriorare a capitalului vascular. Apariția cateterelor cu dublu lumen și a aparatelor cu dublă pompă au favorizat extinderea acestui tip de acces vascular.

Alegerea echipamentului de dializă

Dializorul: alegerea dializorului este arbitrară. Nu există mare diferență între dializorul plat (Gambro-Lundia 10, Travenol-HD, TM 100) și dializorul capilar (Spiraflow-Sorin Medica, Terumo) în ceea ce privește cantitatea de sânge de umplere. Dializorul cu capilare produce o trombocitopenie mai redusă, în timp ce dializorul plat necesită o heparinizare mai mică. Dializorul în spirală conține mai mult sânge și are o complianță mai înaltă (Vit. II — Bl. 400-Belco, Ultra Flo II — Travenol). Există dializoare care au membrane de mare permeabilitate și care folosite în anumite procedee specifice au dat rezultate diferite, mai ales în realizarea ultrafiltrației (tabelul 7.XXVII). În dializa acută reutilizarea dializorului nu este recomandabilă.

TABELUL .XXVII

Caracteristicile procedeelor cu membrane de mare permeabilitate

Tehnică	*Nume*	*Producător*	*Suprafață*	*Tip de membrană*	*Ultrafiltrație ml/oră/ /mm Hg*
Hemodializă/ Dializă sequențială Hemofiltrație și dializă	Lundia	Ab. Gambro Suedia	2,25	Cuprofan HDF	29
	Ultraflux Filtryzer Bl.	Toroy Ind. Japonia	1,15	Polimetyltetracrylat	11
	RP 6	Rhône Poulenc Franța	1,03	Poliacrylonitril	30
Hemofiltrație	Diafilter 20	Amicon — S.U.A.	0,2	Polisulfan	30–40
	Diafilter 30	Amicon — S.U.A.	0,5	Polisulfan	60–75
	SM 40002	Sartorius — S.U.A.	0,3	Triacetat	13

Soluția de dializă: compoziția lichidului de dializă va fi adaptată necesității și fiecărui caz. Lichidul de dializă folosit pentru pacienții cu IRC nu este potrivit pentru IRA. Compoziția lichidului de dializă va fi formată în funcție de particularitățile clinice și biochimice ale pacientului cu IRA (tabelul 7.XXVIII).

TABELUL 7.XXVIII

Compoziția lichidului de dializă în funcție de particularitățile bolnavului cu IRA

Ce trebuie corectat	*Soluția de dializă*
1. Hiperhidratarea	$Na^+ = 140 - 145$ mEq/l
2. Deshidratare	$Na^+ = 130$ mEq/l fără glucoză
3. Hiponatremie	Glucoză — 12 mmol/l
4. Hipopotasemie	$K^+ = 3$ mEq/l — fără glucoză
5. Hiperpotasemie	$K^+ = 0$
6. Hipercalcemie	$Ca^{++} = 0/ 1$ mEq/l
7. Hipocalcemie	$Ca^{++} = 3,5$ mEq/l
8. Stări hiperosmolare	$Na^+ = 130$ mEq/l, fără glucoză
9. Acidoză	$HCO_3^- = 35 - 38$ mEq/l
10. Instabilitate/insuficiență cardiacă	$HCO_3^- = 20$ mEq/l

Sodiu: concentrația de Na^+ va fi de 140—145 mEq/l.

Concentrația scăzută de Na^+ este asociată cu o mai mare incidență a hipotensiunii, dezechilibru hidric și alte complicații. Reducerea rapidă a concentrației plasmatice de Na^+ poate să ducă la edem cerebral.

Potasiul: concentrația K^+ este totdeauna scăzută sau absentă, mai ales la pacienții cu traumatisme și hipercatabolism, care se însoțesc de hiperpotasemie. La pacienții digitalizați, descreșterea rapidă a K^+ seric poate să ducă la intoxicație digitalică. Corectarea rapidă a acidozei prin dializă poate fi cauza deplasării K^+ din spațiul extracelular în spațiul intracelular, producând severe hipopotasemii.

Calciu: concentrația de Ca^{2+} în lichidul de dializă este identică sau ușor crescută față de cea normală din plasmă (2,5—3,5 mEq/l). La cei cu hipercalcemie și digitalizați este preferabil ca lichidul de dializă să nu conțină calciu (Eisenberg). Zawoda recomandă concentrații crescute de Ca^{2+} în anumite condiții, pentru a menține TA în timpul dializei.

Magneziu: concentrația normală a lichidului de dializă este cea a plasmei — 1,5—1,7 mEq/l. La bolnavii intoxicați cu Mg^{2+} soluția de dializă nu va conține magneziu.

Bicarbonat sau acetat: obișnuit soluția de dializă conține acetat (35—38 mEq/l) — tehnic este mai simplu, nu precipită cu Mg^{2+}, Ca^{2+}. Unele probleme pot fi asociate în legătură cu folosirea acetatului: poate agrava acidoza, mai ales la pacienții care din cauza tulburărilor metabolice (bătrâni, hepatici, insuficiență circulatorie) metabolizează lent sau deloc acetatul. Agravează hipoxemia deja existentă la majoritatea bolnavilor cu IRA, scade rezistența periferică accentuând sau provocând scăderi ale TA. Aceasta este mult mai dramatică la pacienții septici cu vasodilatație periferică și hipotensiune arterială, putând să ducă la căderi catastrofale ale TA (Kigellstrand). Perfuziile cu manitol și albumină sunt mult mai necesare în timpul dializei cu acetat decât cu bicarbonat. Wehle și colaboratorii au demonstrat că folosirea soluției de dializă cu bicarbonat, concentrație de Na^+ 145 mmol/l, creează condiții excelente pentru menținerea TA și constituie o indicație la pacienții hipotensivi.

Glucoză: în lichidul de dializă, pentru bolnavii acuți și mai ales în stare critică, prezența glucozei este absolut indicată: ameliorează balanța de azot (probabil prin inhibiția gluconeogenezei și aport caloric), previne hipotensiunea. Din aceste motive, un minim de 100 mg/dl (5,6 mmol/l) este necesar. Sunt indicate doze mai mari până la 700 mg/dl (39 mmol/l) în timpul dializelor inițiale.

Fosforul: IRA este caracterizată prin hiperfosforemie. Totuși unele cazuri de șoc prin căldură puternică și arsuri sunt asociate cu hipofosfatemie. În aceste cazuri se adaugă fosfor în soluția de dializă 4 mg/dl (1,3 mmol/l).

Clorul: concentrația clorului este apreciată din diferența dintre cationi și anioni în lichidul de dializă. La pacienții cu alcaloze mari, de obicei secundare aspirațiilor gastrice mari și prelungite, este necesară o creștere a Cl^- în lichidul de dializă.

Metoda de dializă: pacienții în uremie acută vor fi dializați ușor dar zilnic, cu *clearance*-ul de uree de numai de 1,2 ml/kg/minut pentru primele dialize (prin diminuarea mărimii dializei sau vitezei fluxului sangvin sau amândouă).

Clearance-ul ureei de 3 ml/kg/minut nu va fi folosit până la a cincia dializă. Frecvența și eficiența dializelor va fi stabilită pe criterii oarecum empirice, bazate pe răspunsul clinic, nivelul ureei sangvine și necesitățile pentru intervenția altor scopuri terapeutice. La pacienții hipercatabolici aceste criterii nu pot fi urmărite strict, deoarece un astfel de regim nu poate fi destul de eficient în controlul uremiei. Adăugarea de manitol 1 g/kg în timpul primelor dialize și 0,5 g/kg la următoarele, sau concentrații crescute de glucoză și Na^+ în soluția de dializă pot să aibă o importanță în conducerea eficientă a ședințelor de dializă (HD).

Anticoagulant: heparina este anticoagulantul obișnuit. Prostaglandinele nu au intrat încă în practica curentă. Ele pot să provoace trombocitopenie, sângerări și accentuează hipotensiunea. Tehnica de administrare a heparinei este în funcție de starea clinică a bolnavului și a dializorului utilizat. Folosirea heparinei în bolus nu este o metodă indicată, riscul sângerărilor fiind mare în IRA. Utilizarea heparinei cu neutralizarea prin suufat de protamină este o tehnică complicată și care nu scutește de anumite riscuri. Este preferabilă folosirea dozelor mici prin inspectare în linia arterială, rezultatele sunt acceptabile pentru asigurarea hipocoagulabilității sângelui în circulația extracorporală, iar dozele mici de heparină care nu sunt neutralizate de bolnav pot să aibă efecte pozitive în tulburările de coagulare la pacienții acuți (CID).

Metode noi în terapia IRA:

CAVH = Continous Arteriovenous Hemofiltration.
CAVD = Continous Arteriovenous Hemodialysis.
CAVHDF = Continous Arteriovenous Hemodiafiltration.
VVH = Veno-venous Hemofiltration.
SCUF = Slow Continous Ultrafiltration.
SCHUD = Slow Continous Hemo-Ultrafiltration Dialysis.
CUPID = Continous Ultrafiltration and Bicarbonate Hemodialysis.

7.5.4.6. HEMOFILTRAȚIA

Hemofiltrația are o mare aplicare în IRA. Hipotensiunea este mult mai mică decât în timpul HD. Această situație paradoxală a fost explicată de Shaldon prin faptul că moleculele cu greutate mică (ureea) sunt mai puțin epurate. Gotch consideră că epurarea Na^+ este mai mică, ceea ce contribuie la reducerea migrării apei intracelulare. Este posibil ca biocompatibilitatea superioară a membranelor hemofiltrelor să fie o altă explicație (Aljama P.).

HF continuă este în prezent metoda cu cea mai mare eficacitate în IRA datorită unui bun control al uremiei, apei și electroliților. În plus, oferă posibilitatea ca prin această tehnică să se asigure o hiperalimentație parenterală bolnavilor cu IRA.

În concluzie, HD, DP și HF sunt tehnicile de epurare extrarenală cele mai folosite în IRA, Alegerea tehnicii pentru pacienții în stare critică este o problemă care necesită o evaluare a stării clinice a bolnavului, a indicațiilor speciale, a riscului.

Pacienții cu ritm crescut de catabolism. În aceste cazuri HD rămâne metoda cea mai eficientă, tehnică rapidă pentru epurarea ureei și K.

Pacienții cu instabilitate cardiovasculară. HD convențională poate să inducă hipotensiunea pe de o parte, datorită reducerii volumului plasmatic epurat prin ultrafiltrare, iar pe de altă parte, extragerii simultane de apă din celule, datorită descreșterii osmolalității plasmatice prin epurarea sărurilor. Folosirea acetatului care pătrunde în sânge duce la vasodilatație și scăderea contractilității ventriculare. În final, contactul membranei de cuprophan poate fi responsabil de reacții în care hipotensiunea este esențială. Riscul hipotensiunii cardiovasculare poate fi scăzut prin folosirea soluției de dializă cu bicarbonat, HD secvențială, dializoare cu membrană compatibilă și uneori de HDCAV.

HF intermitentă este tehnica mai bine tolerată decât hemodializa convențională.

HDCAV, HFC ca și DPC sunt metodele de ales la această categorie de bolnavi.

Pacienți cu risc de hipoxemie: Hipoxemia este accentuată sau apare frecvent în cursul HD cu membrană de cuprophan, soluție de dializă cu acetat. În DP volumul fluidului intraabdominal poate fi cauza disfuncțiilor respiratorii.

Pacienții cu risc de edem cerebral. HD și HFI pot să epureze rapid sărurile din organism. Scăderea osmolalității plasmatice poate să inducă fuga apei în celule, cu consecința creșterii presiunii intracraniene. Reducerea eficienței procedurilor prin scurtarea duratei ședinței sau scăderea fluxului sangvin prin dializor pot să reducă riscul apariției acestui dezechilibru. HD continuă și DP sunt cele mai indicate în chirurgia craniană sau traumatismele capului.

Pacienții cu risc de sângerare. La pacienții cu acest risc HD cu citrat ca anticoagulant sau DP au indicație majoră.

Pacienții cu probleme abdominale. DP este relativ contraindicată la pacienții cu probleme abdominale, dar total contraindicată la pacienții cu perforații ale organelor abdominale, diafragmului, hernii etc. Dializa peritoneală este metoda preferată la pacienții cu pancreatită care beneficiază de îndepărtarea și înlăturarea enzimelor pancreatice.

Pacienții cu încărcare de apă și sare. HFC este metoda cea mai bună mai ales la cei cu instabilitate cardiocirculatorie. Cu această tehnică volume mari de alimentație parenterală pot fi administrate în paralel fără riscul încărcării.

IRA în TI rămâne o problemă dificilă, ea are un aspect cu totul deosebit de IRA din alte unități specializate în terapia insuficienței renale.

Evident, aceste probleme pot fi separate, dar cel mai adesea în TI se asociază la pacienții în stare critică. În aceste condiții, alegerea tehnicii de epurare este dificilă iar desfășurarea procedurii implică multe și complexe măsuri (tabelul 7.XXIX).

TABELUL 7.XXIX

Exemple pentru alegerea tehnicii de epurare extrarenală în I.R.A. la pacienţii cu stare critică

J. L. Vanherweghen 1985

	Neurochirurgie sau Traumatisme craniene	*Chirurgie abdominală*	*Catabolism crescut*	*Insuficienţă respiratorie*	*Sângerări*	*Instabilitate cardiovasculară*
Neurochirurgie Traumatisme craniene	CPD	HD cu citrat şi debit scăzut	CPD cu nr. crescut de schimbări zilnice	Citrat+Bicarbonat HD Membrane biocompatibile	CPD	CPD
Chirurgie abdominală		CHD	CHD	HD cu bicarbonat Membrane biocompatibile	HD cu citrat	CHF
Catabolism crescut			CHD	HD cu bicarbonat Membrane biocompatibile	HD cu citrat	CPD cu creşterea nr. de schimburi zilnice
Insuficienţă respiratorie				HD cu bicarbonat	HD cu citrat sau bicarbonat Membrane biocompatibile	CHF
Sângerări						
Instabilitate cardiovasculară					CPD HD+citrat	CPD CPD sau CHF

7.6. SISTEME DE EVALUARE A GRAVITĂŢII EVOLUŢIEI BOLNAVILOR

7.6.1. SCALA CULLEN

În practica medicală modernă de îngrijire a unui bolnav cu stare generală alterată un interes deosebit îl are aprecierea gradului de severitate a evoluţiei şi, legat de aceasta, prognosticul sau mai ales cel „quo ad vitam".

În decursul timpului s-au făcut multiple încercări de scalare a nivelului de gravitaţie al stării bolnavilor. Au fost imaginate scale valabile în anumite domenii limitate, unele din ele citate în capitolele privind pregătirea preoperatorie a bolnavilor. Ele sunt mai ales scale de apreciere a riscului operator cu diferite profiluri de specialitate. Scale propriu-zise de apreciere globală a nivelului de gravitate au apărut în ultimii 20 de ani, dar s-au validat în utilizare clinică de mai puţin de 10 ani.

Una dintre primele scale a cărei valoare a fost validată în practică şi este utilizată şi în prezent este scala TISS (Terapeutic Intervention Score System), a lui D. J. Cullen (tabelul 7.XXX). În această scală gravitatea stării bolnavului este apreciată în funcţie de tipul şi numărul măsurilor terapeutice necesare să fie aplicate la un anumit moment.

TABELUL 7.XXX

Punctajul scalei de risc Cullen (TISS)

Tratament activ	*Pt.*	*Tratament activ*	*Pt.*
Perfuzia cu manitol	3	Intervenţie chirurgicală de urgenţă	4
Ventriculostomie		Perfuzie de K^+ concentrat	3
Trat. anticonvulsiv	3	Perfuzie rapidă de sânge	4
Hipotermie indusă	4	Hemodializă la bolnav stabil	2
Anestezie cu barbiturice		Hemodializă la bolnav instabil	4
Tratament activ al acidozei sau alcalozei metabolice	3	Pacing atrial sau ventricular	4
		Assist. balon intraaortic	4
Bilanţare complexă metabolică	3	Perfuzie inotrop-vasoactivă	3
Tratamentul encefalopatiei metabolice	3	Perfuzie antiaritmie	3
Ventilaţie controlată±PEEP	4	Oprire cardiacă (48 h)	4
Ventilaţie controlată+sedare+relaxare	4	Cardioversiune	3
Ventilaţie asistată ASB, SIMV, MMV, CPAP.	3	Cardiocenteză de urgenţă	3
		Perfuzie intraarterială de medicament	4
Intubaţie oro(nazo)traheală	3	Tub nazo-gastric (spălătură)	4
Traheostomie de urgenţă	2	Balon esofagian	4
Bronhoscopie de urgenţă	4	Endoscopie de urgenţă	4
		Diureză activă	3
		Perfuzie de rehidratare >6 l	2*P*

Monitorizare	*Pt.*	*Monitorizare*	*Pt.*
Personal intensivă		Linie arterială periferică	3
Semne vitale orar	1	Presiune intracraniană	
Examen neurologic orar	1	Cateter Swan-Ganz	4
		Pace maker stand-by	3
		Debit cardiac	4
		ECG continuu	1
Terapie standard salon	*Pt*	*Terapie standard salon*	*Pt.*
Bilanţ hidro-electrolitic	1	Proceduri diagnostice de urgenţă	
PVC	2	(Rx, CT, Eco)	4
Saltea de hipotermie	3	Medicaţie intermitentă I.V.	1
Linii intravenoase	2,3	Drenaj aspirativ	1
Linii intravenoase cu pompă	2	Examen fracţionat de urină	1
Sondă urinară	1	Prelevări teste sangvine	3
Drenaj stomie	1	Administrare de produse de sânge	3
Terapie escară			
Pansamente multiple	1	Fizioterapie toracică	1
Drenaj pleural	3	Spirometrie activă	1
Antibiotice I.V.	1,2	Dializă peritoneală	4
Izolare		Lichide de insuficienţă renală	3
Interdicţii		Răşini schimbătoare de ioni (K^+)	
Hiperalimentare	3	Digitalizare acută	3
Intubaţie sau traheotomie	2	Anticoagulant cronic	1
Oxigenoterapie	1	Perfuzie de plasmă trombocitară	4
Îngrijire traheostomie	2	Lichide pentru insuficienţă hepatică	3
Toracenteză de urgenţă	3		
Aspiraţie traheală		Paracenteză de urgenţă	3
		Clismă colonică	
		Medicaţie I.V. în bolus	3

Sumarea punctajelor dă scorul. Evoluţia scorului urmăreşte direct evoluţia bolnavului. Inspirat de acest scor, A. Pascu (Cluj) imaginează un scor combinat de patologie şi terapie, pe care îl denumeşte CLAR (Cote logistice actuale în reanimare).

7.6.2. SCALA KNAUS (APACHE)

W. A. Knaus imaginează la începutul anilor 80 un scor complex, care este considerat în prezent un instrument standard în scalarea gravităţii stării generale a bolnavilor. Este vorba de scala APACHE (Acute Phisiological And Chronic Healt Evaluation),

Scorul are 3 componente:

1. Scorul fiziologic acut compus în prima variantă din 33 de măsurători ale unor parametri, care ulterior au fost reduşi la 12 prin calculul corelaţiei cu evoluţia bolnavului. Pentru fiecare din aceşti parametri sunt fixate 4 trepte de deviere de la normal atât în sens pozitiv, cât şi în sens negativ. Suma punctajelor dă scorul APS (Acute Physiology Score) (tabelul 7.XXXI).

TABELUL 7.XXXI

Scorul APS

	Domeniu anormal+					*Domeniu anormal—*			
	+4	*+3*	*+2*	*+1*	*0*	+1	+2	*+3*	*+4*
Temperatura	⇒41°	39—40	38,5—38,9	36—38,4	34—35,9	34—35,9	32—33,9	30—31,9	⇒29,9
Presiune arterială	⇒160	130—159	110—129		70—109		50—69		0 > 49
Frecvența cardiacă ventilatorie	⇒180	140—179	110—139		70—109		55—69	40—54	=>39
Frecvența respiratorie	⇒50	35—49		25—34	12—24	10—11	6—9		=<5
Oxigenare A-aDO$_2$ (PaO$_2$) la FIO$_2$ ⇒ 0.5 la FIO$_2$ numai PaO$_2$	⇒500	350—499	200—349		<200 >70	61—70		55—60	>55
pH arterial	⇒7,7	7,6—7,69		7,5—7,59	7,33—7,49		7,25—7,32	7,15—7,24	<7,15
Na seric	⇒180	160—179	155—159	150—159	130—149		120—129	111—119	=<110
K seric	⇒7	6—6,9		5—5,9	3,5—5,4	3—3,4	2,5—2,9		<2,5
Creatinină serică	⇒3,5	2—3,4	1,5—1,9		0,6—1,4		<0,6		
Hematocrit	⇒60		50—59,9	46—49,9	30—45,9		20—29,9		<20
N. Leucocite × 1000	⇒40		20—39,9	15—19,9	3—14,9		1—2,9		<1
Scor Glasgow									
Bicarbonat (în lipsa pH)	⇒52	41—51,9		32—40,9	22—31,9		18—21,9	15—17,9	<15

2. Scorul stării cronice a bolnavului are în prima variantă 4 trepte de la 1, sănătos înainte de evenimentul acut până la 4, stare patologică severă cu incapacitate accentuată. Se obţine prin completarea unui chestionar cu răspunsuri multiple, a fost înlocuit şi simplificat cu un sistem de punctare cu numai 3 opţiuni: — fără tare 0 puncte, tare cronice severe neoperat sau operat în urgenţă 5 puncte; bolnav în postoperator după intervenţie planificată 2 puncte;

Definiţii: insuficienţa organică sau compromiterea imună trebuie să fi fost evidentă înainte de internarea actuală şi conformă cu următoarele criterii:

Ficat: ciroză confirmată bioptic şi hipertensiune portală documentată; episoade de HDS prin hipertensiune portală sau episoade de encefalopatie portală.

Cardiovascular: grad 4 NYHA.

Respirator: BPOC sau afecţiune vasculară pulmonară producând insuficienţă la efort minimal, nu poate să urce scări, nu poate să execute activităţi gospodăreşti, hipoxie cronică documentată, hipercapnie, policitemie secundară, hipertensiune pulmonară severă > 40 mmHg sau dependenţă de respirator.

Renal: sub dializă.

Imuno-compromis: bolnavul a primit medicaţie care suprimă rezistenţa la infecţie, de ex.: imunosupresoare, chemoterapie, iradiere, steroizi cronic sau acut în doză mare, sau suferă de o boală capabilă să-l afecteze pe linie imună, de ex.: leucemie, limfom, SIDA.

3. Scorul pentru vârsta $\Rightarrow$ 44 ani 0 puncte; 45—54 ani 2 puncte, 55—64 ani 3 puncte; 65—74 ani 5 puncte; > 74 ani 6 puncte.

Scorul APACHE II se obţine prin sumarea celor 3 scoruri parţiale; el este completat şi cu un indice de mortalitate probabilă de grup printr-un studiu cuprinzând mai multe mii de bolnavi din mai multe spitale. S-a făcut corelaţia dintre fiecare treaptă a scorului şi letalitatea corespunzătoare. Datele obţinute sunt bine aproximate de o curbă logistică (în S). Pentru fiecare grup de afecţiuni chirurgicale şi nechirurgicale s-au stabilit indici de corelaţie a scorului, care aplicat funcţiei logistice permite aproximarea grupului de letalitate din care face parte bolnavul în cauză.

Compararea pentru un anumit nivel de scor a letalităţii reale în diverse unităţi de terapie permite compararea eficienţei acestora.

De asemenea, evoluţia scorului APACHE permite evaluarea prognosticului bolnavului în cauză.

Unii consideră că atingerea nivelurilor de scor care corelează cu o letalitate > 80% (niveluri variabile pentru diferite unităţi de terapie intensivă) ar justifica propunerea în faţa comisiei de etică a spitalului de abandonare a terapiilor extreme şi costisitoare.

În orice caz, calcularea zilnică a scorului permite urmărirea tendinţei evolutive a stării bolnavului şi este prin aceasta foarte valoroasă, constituind un criteriu obiectiv de apreciere al acesteia.

Alături de scala APACHE a mai fost imaginată de Teres şi Lemeshow scala MPMs (Mortality Predictor Model), care se aplică la internare, 24 şi 48 de ore şi determină direct grupul de letalitate probabilă cu limite de siguranţă (95%) prin aprecierea a 14 parametri.

Studii comparative făcute cu cele 2 scale în paralel au arătat rezultate similare.

Scala APACHE II a fost perfecţionată de Knaus prin creerea scalei APACHE III. Aceasta este mai complexă şi cere neapărat utilizarea tehnicii moderne de calcul, în timp ce scala APACHE II (fără aprecierea riscului letal) poate fi utilizată şi fără echipamente speciale.

BIBLIOGRAFIE

1. E. A., DRAPER, D. P., WAGNER, M, RUSSO, M., BERGNER, S., SHORTELL, D., ROUSSEAU, R., GILLIES, and F. A. KNAUS, APACHE III Study design: Study design-data collection. *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S186—S193, 1989.*

2. W. A. KNAUS, Measuring the Glasgow Coma Scale in the Intensive Care Unit: Potentials and Pitfalls *Intensive Care Work, vol. 11, pp. 102—102, 1994.*

3. W. A. KNAUS, E. A., DRAPER, and D. P., WAGNER, APACHE III study design: Introduction. *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S176—S180, 1989.*

4. W. A. KNAUS, E. A., DRAPER, D. P., WAGNER, and J. E., ZIMMERMANN, APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit. Care Med. vol. pp. 818, 1985.*

5. W. A. KNAUS and D. P., WAGNER, APACHE III Study design: Individual patient decisions. *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S204—S209, 1989.*

6. W. A. KNAUS, D. P., WAGNER, and E. A., DRAPER. APACHE III Study design: Implications. *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S219—S221, 1989.*

7. W. A. KNAUS, D. P., WAGNER, and E. A., DRAPER. APACHE III Study design: Development of APACHE. *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S181—S185, 1989.*

8. LEMESHOW, D., TERES, J. S., AVRUNIN, and R. GACE, Refining intensive care unit outcome prediction using changing probabilities of mortality. *Crit. Care Med. vol. 16, pp. 470—477, 1988.*

9. S., LEMESHOW, D., TERES, J. S., AVRUNIN, and H., PASTIDES, Predicting the cutcome of intensive care unit patients. *J. Am. Statistical Ass vol. 88, pp. 348—356, 1988.*

10. S., LEMESHOW, D., TERES, H., PASTIDES, J. S., AVRUNIN, and J. S., STEINGRUB. A method of predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit. Care Med. vol. 13, pp. 519—525, 1985.*

11. J. R., PARNO, D., TERES, S., LEMESHOW, and R., BROWN, Hospital charges and long term survival of ICU versus non-ICU patients. *Crit. Care Med. vol. 10, pp. 569—574, 1982.*

12. J. R., PARNO, D., TERES, S., LEMESHOW, R., BROWN, and J. S., AVRUNIN, Two year outcome of adult intensive care patients. *Medical Care, vol. 22, pp. 167—176, 1984.*

13. D., TERES, S., LEMESHOW, J. S., AVRUNIN, and H., PASTIDES, Validation of the mortality prediction model for ICU patients. *Crit. Care Mtd. vol. 15, pp. 208—213, 1987.*

14. D. P., WAGNER, E. A., DRAPER, and W. A. KNAUS, APACHE III Study design: Developement of APACHE III. *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S199—S203, 1989.*

15. D. P., WAGNER, E. A., DRAPER, and W. A. KNAUS, APACHE III Study design: Analysis: Quality of care: *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S210—S212, 1989.*

16. D. P., WAGNER, W. A. KNAUS, and M. BERGNER, APACHE III Study design: Statistical methods. *Crit. Care Med. vol. 17, pp. S194—S198, 1989.*

7.7. TERAPIA ELECTRICĂ A INIMII

R. FĂGĂRAȘANU

7.7.1. INTRODUCERE

Utilizarea energiei electrice, sub diverse forme, își găsește aplicarea în tratamentul unor cardiopatii sau complicații ale acestora, precum și în anumite momente ale actului chirurgical sau în cursul resuscitării cardiace.

Ea se aplică în scopul: stimulării artificiale a inimii, conversiei cardiace și obținerii fibrilației ventriculare.

7.7.2. CARDIOSTIMULAREA ELECTRICĂ ARTIFICIALĂ

Cardiostimularea electrică artificială este destinată înlocuirii mecanismului natural de reglare a ritmului cardiac. În practică se face cu un stimulator cardiac (pace-maker) format din două elemente principale: sursa de energie (baterie) și circuitul electronic, care produce ritmicitatea descărcării electrice a curentului furnizat de baterie, ducând la formarea impulsului electric, care, condus până la miocard de un electrod, declanșează depolarizarea fibrelor miocardice.

7.7.2.1. ISTORIC

Indicația majoră de cardiostimulare este prezența blocului atrioventricular. Recunoașterea clinică a blocului atrioventricular și asocierea sa cu sincopele a apărut în cursul secolului XVIII, fiind datorate lui Gerbezius (1719), Morgagni (1716), Spens (1793).

În secolul XIX observațiile clinice sunt continuate de Burnett (1827), Adams (1827), Mayo (1838), Gibson (1838), Law (1840), Worthingon (1840), Holberton (1841), Peacock (1842). Stokes (1846), care fac o legătură între simptomele cerebrale apoplectice și bradicardia sau asistolia asociată.

Stokes notează corelația frecventă a blocului atrioventricular cu stenoza aortică emițând părerea că sincopele sunt datorate deficitului de irigare a creierului, în mai mare măsură decât congestiei venoase cerebrale, observate la necropsie.

Termenul de bloc cardiac a fost introdus în literatură de Gaskell, prin descrierea disocierii atrioventriculare.

Metoda de stimulare cardiacă s-a dezvoltat mult mai târziu. Reanimarea cardiacă electrică a fost preconizată încă din 1774 de Squires, Henley, Fothergill Interesante au fost studiile lui Galvani (1791) asupra răspunsului contractil al inimii la descărcările electrice, precum și eforturile nereușite ale lui Aldini (1804) de resuscitare electrică a inimilor criminalilor decapitați.

În secolul XIX Althaus (1864) și Steiner (1871) aplică cu succes resuscitarea cardiacă cu ajutorul curentului electric aplicat pe miocard, cu ajutorul unui ac transtoracic.

Studii de electrofiziologie a electrostimulării cardiace au fost făcute de J. A. Mac Williams (1907—1914), care a atras atenția și asupra potențialului de fibrilație ventriculară în condițiile aplicării incorecte a curentului electric asupra miocardului.

În 1950 studiile independente ale lui Bigelow, Callaghan, Hopps asupra stimulării endocardice transvenoase ale nodului sinoatrial, ale atriului drept, ventriculului drept la câine au fost premergătoare aplicării în clinică a cardiostimulării electrice în tratamentul blocului atrioventricular.

Gould, Hyman au fost pionierii utilizării unui pace-maker artificial în clinică, cu ajutorul unui electrod transtoracic (1930).

În 1952 Paul Zoll comunică primul posibilitatea stimulării cardiace cu ajutorul unui curent de 75—150 V și o durată de 2 ms prin 2 electrozi aplicați pe piele.

Veirich experimentează postoperator implantarea directă a unor electrozi miocardici la început unipolari, apoi bipolari.

Furman (1958) execută prima cardiostimulare endocavitară cu ajutorul unui electrod unipolar transvenos, posibilitate întrevăzută încă din 1950 de Bigelow și Callaghan.

Cardiostimularea electrică artificială transvenoasă cu electrod bipolar a fost executată pentru prima dată în 1962 de Parsonnet și Zucker, reușindu-se astfel eliminarea durerilor prezente la nivelul electrodului indiferent, cauzate de amplitudinea mare a curentului utilizat.

Elmqvist, Senning pun la punct un stimulator portabil, utilizând electrozi miocardici, pentru ca apoi să facă un stimulator implantabil cu baterii, posibilitate reușită și de Gleen cu ajutorul unui pace-maker ce utiliza transmisia prin radiofrecvență, sistem folosit și de Cammilli, Abrams, Schuder și Stoeckl.

Posibilitatea stimulării cu un aparat complet implantabil se datorește lui Chardack și Greatbatch, urmați la scurt interval de Zoll și Kantrowitz (1961—1962), care au realizat stimulatoare implantabile cu ritm fix.

Stimulatoarele demand (înhibate de QRS) au fost introduse de Leatham (1956) și Nicks (1962), mai întâi cu aparate externe și apoi de Lemberg (1964) cu cele implantabile, studii clinice detaliate fiind făcute de Goetz (1966), Parssonnet (1966) și Furman (1967).

Succesul stimulării cardiace în tratamentul bradicardiei din cursul blocului atrioventricular a extins indicația sa la bolnavii cu episoade de bradicardie, fără legătură cu tulburările de conducere. Progresele făcute în domeniul explorărilor electrocardiologice prin sondă endocavitară au furnizat elemente de cunoaștere a mecanismelor de producere a tahicardiilor, multe din ele putând să beneficieze de utilizarea permanentă sau temporară a stimulării cardiace.

7.7.2.2. INDICAȚII

Indicația inițială de cardiostimulare electrică artificială de tratare a bolii Adams — Stokes (bloc atrioventricular gr. III) a fost astfel mult extinsă, în prezent având o largă aplicabilitate în diverse situații clinice.

A. *Stimularea în bradicardie*

1. Sick sinus sindrom (boala nodului sinusal)
   a) Bradicardia sinusală.
   b) Blocul sinoatrial cu oprire sinusală.
   c) Braditahiaritmii (sindromul tahicardie — bradicardie — asistolie).
2. Blocul atrioventricular complet dobândit.
   a) Blocul complet A — V cu sincope Adams — Stockes.
   b) Blocul complet A — V asimptomatic.
3. Blocul atrioventricular complet congenital.
4. Fibrilația atrială cu ritm ventricular lent.

B. *Stimularea în ritm cardiac normal*

1. Bloc atrioventricular complet intermitent.
   a) Bloc de ramură bilateral:
      — bloc de ramură dr. cu deviație de ax;
      — bloc de ramură dr. cu bloc de gr. I;
      — bloc de ramură stg. cu bloc de gr. I;
2. Prevenirea tahicardiei recurente.
   a) Tahicardie supraventriculară;
   b) Tahicardie ventriculară.

C. *Stimularea pentru conversia tahicardiilor*
  1. Supraventriculare.
  2. Sindromul Wolff — Parkinson — White.
  3. Ventriculare.

D. *Stimularea în situații speciale*
  1. Infarctul miocardic (acut) la care se asociază:
    a) Bloc atrioventricular.
    b) Bloc de ramură.
    c) Bradicardie sinusală.
    d) Iritabilitate ventriculară.
  2. În chirurgia cardiacă.
  3. În timpul cateterismului cardiac.
  4. Ca metodă de cercetare și investigare — simulând un test de efort — în studierea efectelor hemodinamice, a declanșării angorului pectoral.

7.7.2.3. PRINCIPII DE FUNCȚIONARE A STIMULATOARELOR CARDIACE

7.7.2.3.1. MODUL DE STIMULARE

1. *Bipolar sau monopolar.* Este monopolar în cazul în care se utilizează un singur electrod cardiac (cel negativ), celălalt pol (+) fiind plasat la cutia stimulatorului (o placă separată sau însuși învelișul metalic).

2. *Endocavitar sau epicardic.* Legătura dintre stimulator și miocard se face cu ajutorul electrozilor, care pot fi plasați fie la suprafața lui — epicardo-miocardici —, fie în interiorul inimii, prin intermediul unei vene până în ventriculul drept, realizând stimularea endocavitară. Majoritatea electrozilor endocavitari sunt prevăzuți cu o dilatație terminală, care facilitează fixarea în apexul ventricular, împiedicând astfel deplasarea.

Dacă electrozii epicardici (intramurali) nu au suferit modificări importante pe măsura utilizării lor, cei endocavitari (endocardici) au fost supuși unor perfecționări continue, urmărind pe de-o parte micșorarea suprafeței active (prin aceasta scăzând consumul de energie necesar stimulării și mărind densitatea circuitului), iar pe de altă parte asigurând o stabilitate mai mare la locul de fixare, prin aceasta scăzând semnificativ proporția de deplasări, care constituie incidentul cel mai frecvent din cursul stimulării artificiale cu electrod endocavitar.

7.7.2.3.2. STIMULATORUL PROPRIU-ZIS

De formă rotundă sau dreptunghiulară înglobează: sursa de energie și circuitul electronic (generatorul de impulsuri).

7.7.2.3.2.1. **Sursa de energie** convențională este formată din baterii cu mercur (Mallory R.M.1 cu dublă carcasă) în număr de 4—5, montate în serie, pentru a furniza o tensiune suficientă de alimentare.

Capacitatea acestor baterii este de 1 Ah, durata lor de funcționare fiind de 24—50 de luni, depinzând de frecvența la care se face stimularea, durata impulsului (care la ultimele modele de stimulatoare a scăzut la 0,2—0,5 msec), de intensitatea impulsului (obișnuită de 8—11 mA), precum și de felul circuitului electronic (circuitele hibride făcând cea mai mare economie de energie).

Bateriile cu mercur au fost îmbunătățite prin adăugarea de argint la oxidul de mercur, pentru a împiedica scurtcircuitul intern și s-a dublat încapsularea, pentru evitarea pierderilor de energie, obținându-se o creștere a duratei lor de funcționare, pentru aceeași capacitate.

În ultimii ani s-au studiat și s-au utilizat noi surse de energie:

— Bateriile cu iodură de litiu cu o capacitate de 1,1 Ah la o tensiune de 5,6 V se utilizează legate în serie (2 buc.), funcționând pe principiul redundanței, asigurând o constantă a curentului furnizat, chiar în condițiile epuizării uneia din baterii.

Există diferențe și în variațiile de tensiune furnizate între bateria de litiu și cea cu mercur. În timp ce bateria cu mercur Mallory R.M.1 furnizează o tensiune constantă în tot timpul funcționării, cu o cădere rapidă în momentul epuizării energiei înmagazinate; la bateria cu litiu tensiunea scade câte puțin până în momentul consumării a 90% din energia înmagazinată, coborând apoi progresiv până la epuizarea completă. Determinarea acestui moment, de epuizare a 90% din energie, este foarte importantă pentru înlocuirea stimulatorului.

Majoritatea stimulatoarelor (fie că sunt alimentate cu baterii Mallory, fie cu litiu) sunt prevăzute cu mecanism de „compensare continuă a energiei", care acționează în momentul scăderii tensiunii furnizate, prin creșterea progresivă a duratei impulsului, pentru a menține constantă energia eliberată o dată cu fiecare impuls, așa încât simularea să rămână eficientă.

Durata de funcționare a unei baterii cu litiu este de 7—10 ani, putând fi calculată ușor, cunoscând că consumul de energie pentru un impuls variază în funcție de tipul circuitului electronic între 11 și 15 microamperi.

— Sursele radioizotopice sunt limitat la Plutoniu 238 (238 Pu) și Promethiu 147 (147 Pm), cu timpi de înjumătățire de 87 de ani și respectiv 2,7 ani.

Conversiunea energiei se poate obține prin trei metode: termoelectrică (utilizată pentru Pu 238), betavoltaică (pentru Pm 147) și termoionică, ce poate fi utilizată pentru ambii radioizotopi.

1. În conversiunea termoelectrică izotopul este utilizat ca o sursă de căldură care este transformată în energie electrică cu ajutorul unui termocuplu format din bismut și tellurid. Energia furnizată de 150 mg Pu 328 este estimată ca suficientă pentru funcționarea unui stimulator timp de 15 ani.

2. Conversiunea betavoltaică se bazează pe emiterea de particule care creează diferențe de potențial.

3. Conversiunea termoionică presupune încălzirea de către izotopi a unui material, care în aceste condiții emite electroni culeși de un colector conectat la circuitul electronic generator de impulsuri. Sistemul este fragil, nefiind propriu pentru utilizare la stimulatoarele cardiace.

Au mai fost experimentate alte baterii, însă fără rezultate satisfăcătoare:

— *Bateriile biogalvanice și biologice;* cele biogalvanice formate din anod, catod și electrolit. Anodul și catodul metalice sunt plasate în organism, fluidul extracelular având rolul de electrolit.

În cazul bateriilor biologice electrozii sunt plasați tot în organism, sursa de energie fiind constituită din metabolismul celular.

Electrozii din sistemul biogalvanic consumându-se în organism limitează durata de funcționare.

Bateriile biologice sunt în principiu surse permanente de energie. Au dezavantajul iritațiilor cutanate și al fibrilației din jurul electrozilor.

— *Bateriile piezoelectrice* generează electricitate prin conversiunea energiei mecanice. Se pot utiliza mișcările inimii și ale vaselor mari, însă necesită un mediu perfect uscat, așa încât lichidele tisulare pot să afecteze cu ușurință bateria.

7.7.2.3.2.2. **Circuitul electronic (generatorul de impulsuri).** Circuitul electronic, alimentat de sursa de energie, este cel care generează impulsurile care ajung prin intermediul electrozilor la miocard, determinând depolarizarea artificială a acestuia.

Caracteristicile acestui circuit determină și tipul de stimulator, performanțele sale tehnice.

În funcție de generatorul de impulsuri, stimulatoarele pot fi împărțite în:

I. Asincrone (fixe)
II. Stand-by
    — înhibate de QRS (QRS —)
    — sincrone — cu unda P
                       — cu QRS (QRS +).

I. *Stimulatoarele asincrone (fixe)* au circuitul electronic cel mai simplu, furnizând un număr fix de impulsuri pe minut, independent de activitatea cardiacă spontană.

Principalul inconvenient al acestor stimulatoare este posibilitatea apariției de ritmuri competitive (ritmuri interferențiale), în momente de restabilire a conducerii normale atrioventriculare. În aceste condiții se pot produce atât depolarizări miocardice datorate ritmului propriu cardiac, cât și datorate impulsului stimulatorului implantat. După fiecare depolarizare urmând a perioadă refractară, numărul de răspunsuri la stimuli este limitat.

Ritmul interferențial, format din extrasistole artificiale (induse de impulsuri) pe fondul de ritm sinuzal creează bolnavului senzații neplăcute, putând să ducă în timp la apariția fibrilației ventriculare, în momentul în care un impuls al stimulatorului cade în perioada vulnerabilă a complexului spontan. Această perioadă corespunde cu o parte din panta ascendentă și vârful undei T. Se pare că apariția acestui accident este favorizată de prezența unei ischemii miocardice acute, care poate să apară oricând la un bolnav cardiostimulat artificial.

II. *Stimulatoarele stand-by,* la rândul lor, pot să fie de mai multe feluri, în funcție de comportamentul lor față de activitatea cardiacă spontană:

Inhibate de QRS (demand);

Sincrone, cu activitatea cardiacă spontană, fie de la atriu (sincrone cu unda P), fie de la ventricul (sincrone cu unda R.).

1. *Stimulatoarele inhibate de QRS* presupun existenţa unui circuit electronic sensibil la activitatea cardiacă spontană, cu posibilităţi de detectare a biocurenţilor rezultaţi din depolarizarea fibrelor miocardice care depăşesc 1—2 mV. După amplificare aceşti biocurenţi, culeşi de electrodul de stimulare, blochează circuitul pentru o perioadă egală cu perioada dintre două impulsuri consecutive emise de stimulator interval automatic). În momentul trecerii acestui interval, dacă nu a fost detectată altă activitate cardiacă spontană, circuitul eliberează un nou impuls.

Din contră, dacă în decursul acestui interval reapare o activitate cardiacă spontană, circuitul este din nou inhibat pentru un interval egal cu perioada prestabilită a aparatului.

Unele stimulatoare funcţionează pe principiul „histerezisului" în sensul că după o depolarizare spontană „perioada de aşteptare" a unei noi depolarizări spontane este cu 10—15% mai mare ca intervalul automatic al stimulatorului, aceasta pentru a favoriza o permanentizare a excitivităţii cardiace proprii.

În condiţiile în care nu apare un ritm cardiac spontan, stimulatoarele inhibate de QRS (demand) funcţionează în permanenţă la un ritm prestabilit, neputându-se diferenţia de cele asincrone.

Dacă activitatea proprie cardiacă este la un ritm superior ritmului prestabilit al stimulatorului doar prin examenul electrocardiografic fără manevre suplimentare, şi nu se poate stabili dacă bolnavul este sau nu purtătorului unui cardiostimulator.

Cu ajutorul unui magnet însă, se poate produce deblocarea descărcării impulsurilor, apărând astfel pe traseul electrocardiografic „spikurile" stimulatorului.

2. *Stimulatoarele sincrone. Stimulatoarele sincrone atriale* presupun existenţa unui electrod atrial (care captează biocurenţii determinaţi de depolarizarea atrială) şi a unuia sau a doi electrozi ventriculari.

Fiind sincrone cu activitatea atrială pe care o detectează, determinând după o perioadă de întârziere atrioventriculară, o stimulare ventriculară la propriul ritm al bolnavului, ele sunt cele mai fiziologice, permiţând adaptarea ritmului cardiac la necesităţi.

Utilizarea lor este limitată de greutatea poziţionării electrodului atrial, mai ales pe cale endocavitară.

Aceste aparate au proprietatea de a emite impulsuri şi spontan, în momentul când nu se detectează o activitate atrială, (fibrilaţia atrială, pană de electrod atrial) sau când această activitate are un ritm mai mic decât cel prestabilit al stimulatorului.

Stimulatoarele sincrone ventriculare. În cazul în care activitatea spontană cardiacă este la un ritm sub ritmul prestabilit al stimulatorului, ele funcţionează ca cele asincrone, în schimb la un ritm mai ridicat, spre deosebire de cele *demand*, nu are loc inhibarea descărcării impulsului, ci însăşi depolarizarea spontană declanşează emiterea impulsului care cade electrocardiografic în interiorul complexului QRS, deci în perioada refractară a ciclului cardiac, neprovocând nici o perturbare.

Principalul avantaj al acestui tip de stimulator este că oferă posibilitatea stimulării la un ritm superior.

Aceasta se face aplicând cu ajutorul electrozilor ECG de impulsuri electrice de câțiva volți la suprafața toracelui, impulsuri prea slabe pentru a determina contracția ventriculară, dar care sunt interpretate de circuitul stimulatorului drept complexe QRS, care declanșează descărcarea impulsurilor, producând în scurt timp stimularea la ritmul impus de generatorul extern.

Aceste aparate își găsesc utilitatea în anumite forme de insuficiență cardiacă sau de tulburări de ritm.

Toate aceste circuite electronice generatoare de impulsuri sunt astfel protejate, încât, chiar în cazul de defectare să nu permită o descărcare la o frecvență mai mare de 120/minut.

Pentru situații speciale există circuite electronice care permit modificări ale parametrilor, ale ritmului de stimulare, ale intensității curentului furnizat de fiecare impuls, și ale duratei impulsului.

Modificările se pot face prin manevrarea unor potențiometre, fie magnetic, fie cu ajutorul unor ace cu acțiune triunghiulară introduse percutant, după implantarea stimulatorului, sau, mai nou, cu ajutorul unor impulsuri electromagnetice transmise din exterior în stimulator, unde un circuit electronic logic decodează numărul de impulsuri primite, modificând astfel parametrul dorit.

7.7.2.4. METODOLOGIA ȘI TEHNICA CARDIOSTIMULARII ARTIFICIALE

Cardiostimularea electrică artificială poate să aibă o indicație de lungă durată (permanentă, prin implantarea de stimulatoare) sau poate fi limitată în timp, utilizându-se în situații de urgență, în scop diagnostic sau terapeutic sau premergătoare stimulării de lungă durată (stimularea temporară).

Cardiostimularea temporară poate fi: transtoracică și endocavitară.

Cardiostimularea temporară transtoracică se aplică în situații de extremă urgență, constând în aplicarea a doi electrozi în regiunea precordială, conectați la un stimulator cardiac prevăzut cu borne pentru utilizare externă.

Impulsul utilizat trebuie să aibă un voltaj de aproximativ 20—100 V cu o durată de 2 ms.

Metoda este incertă, stimularea nefiind totdeauna eficientă, realizându-se numai cu ritm fix și având multiple neajunsuri, printre care cele mai importante sunt contracțiile musculare dureroase și arsurile cutanate, la nivelul electrozilor.

Este o metodă din ce în ce mai puțin utilizată, fiind rezervată mai ales în cursul resuscitărilor extraspitalicești.

Cardiostimularea temporară endocavitară presupune introduccerea unui electrod mono- sau bipolar transvenos până în atriul, (în cazul stimulării atriale pentru tratamentul diverselor forme de aritmii) sau ventriculul drept (în cazul stimulării ventriculare, de cele mai multe ori pentru tratarea de moment a sincopelor Adams-Stokes).

Poziționarea sigură a electrodului nu se poate face decât cu ajutorul unui amplificator de imagini, sub control electrocardiografic.

Este indicată pentru tratarea unor aritmii pasagere, pentru simularea unui efort în studiul angorului pectoral, sau ca metodă de urgență premergătoare cardiostimulării electrice permanente, până la implantarea unui stimulator permanent.

Electrodul odată poziționat, se conectează la un stimulator extern, putându-se obține întreaga gamă de cardiostimulări (cu ritm fix, demand, stand-by, pereche sau cuplată).

Dacă stimularea cu ritm fix demand și stand-by atrial sau ventricular se poate face atât cu stimulatoare externe, cât și cu cele implantabile, stimularea cuplată și stimularea pereche sunt proprii numai unor anumite modele de aparate externe și se utilizează atât la atriu, cât și la ventricul pentru tratamentul unor tahiaritmii sau pentru studii de electrofiziologie.

Stimularea cuplată presupune eliberarea unui impuls electric la scurt timp (reglabil) după unda P sau după complexul QRS.

Stimularea pereche constă în eliberarea a câte doi stimuli la intervale scurte, reglabile, la atriu sau ventricul.

În ambele cazuri stimulul cuplat sau pereche este eliberat la scurt timp după perioada refractară, rezultând o depolarizare electrică, de cele mai multe ori fără răspuns mecanic.

Ambele metode ajută la scăderea ritmului cardiac în cazurile în care tahicardia este responsabilă de producerea unor însemnate tulburări hemodinamice.

Utilizarea lor este totuși limitată, în parte și datorită faptului că pot să fie la rândul lor aritmogene. Cohen propune utilizarea acestui dezavantaj al stimulării pereche atriale a sinusului coronar în producerea fibrilației atriale permanente, la bolnavi cu aritmii supraventriculare refractare, permițând astfel un control eficient al ritmului ventricular.

Poziționarea corectă a electrodului este indicată, pe lângă aspectul radiologic și de eficiența stimulării la un impuls care să nu depășească o amplitudine de 0,5 mA pentru o durată de 1—2 ms.

Stimularea atrială este mai eficientă, respectiv poziționarea electrodului mai sigură, dacă aceasta este plasat în sinusul coronar.

Cardiostimularea temporară poate fi obținută și cu ajutorul electrozilor epicardiaci, dar aceasta numai în perioada postoperatorie după intervențiile pe inimă.

Durata cardiostimulării temporare este limitată din cauza pericolului infecției prin soluția de continuitate de la locul puncției venoase, precum și datorată proporției mai mari de deplasări ale electrodului endocavitar.

Cardiostimularea permanentă presupune implantarea atât a stimulatorului, cât și a electrozilor prin intermediul cărora impulsul format în aparat ajunge până la miocard. Acești electrozi fac și oficiul de culegere a biocurenților rezultați din depolarizarea miocardică spontană care blochează descărcarea impulsului sau îl inițiază în cazul stimulatoarelor „demand“ sau „stand-by“.

Tehnica de implantare diferă în funcție de modelul de electrozi folosit.

Electrozii miocardici utilizați începând din 1961—1965 au constituit un progres, pentru că o dată cu apariția stimulatoarelor implantabile au permis o antrenare electrosistolică permanentă, scăzând semnificativ riscul infecțiilor oferind un confort deosebit pacienților stimulaţi, comparativ cu cei la care se foloseau aparatele externe (perioada 1959—1961).

Implantarea de electrozi miocardici are unele avantaje:

— nu sunt necesare cunoştinţe de cateterism cardiac;

— nu necesită dotare specială (amplificator de imagini);

— spre deosebire de electrozii endocavitari nu există riscul deplasării, având însă dezavantajul unei intervenţii de mai mare amploare grevată de riscuri crescute, cu atât mai mult cu cât vârsta pacienţilor cardiostimulaţi este relativ înaintată.

Abordul se poate face prin toracotomie posterolaterală, sternotomie mediană, transdiafragmatic sau prin toracotomie minimă anterolaterală, sub anestezie generală şi sub protecţia cardiostimulării pervenoase temporare sau cel puţin a unei perfuzii cu isoproterenol.

Electrozii se implantează în miocardul ventriculului stâng sau drept, în zona avasculară, lipsită de grăsime şi de eventuale sechele ale unor accidente ischemice.

Plasarea corectă a electrozilor presupune un prag de stimulare mai mic de 1 mA, de obicei în jurul valorii de 0,5 mA, pentru un stimul cu o durată de 1 ms. Stimulatorul cardiac se poate plasa fie în peretele abdominal anterior, fie în regiunea prepectorală.

Din 1965—1967 tehnica implantării de electrozi endocavitari a devenit preferată, comportând o intervenţie chirurgicală de mică amploare, executată sub anestezie locală.

Intervenţia se execută sub monitonizare permanentă a electrocardiogramei şi în condiţiile existenţei unui amplificator de imagini pentru corecta poziţionare intracavitară a electrodului sau a electrozilor (în cazul stimulatoarelor stand-by cu sincronizare atrială).

Introducerea electrodului se face pe o venă de calibru corespunzător (v. cefalică, v. jugulară externă sau chiar v. jugulară internă), fiind dirijat cu ajutorul unor mandrene până în apexul ventriculului drept. Contactul cu endocardul ventricular favorizează de cele mai multe ori apariţia de extrasistole ventriculare de origine mecanică, ce probează parţial, o bună poziţionare a electrodului. După această poziţionare corectă radiologică se trece la testarea electrică a pragului de sensibilitate, adică la determinarea amplitudinii minime a impulsului unui stimultor extern, care determină depolarizarea miocardică.

Această amplitudine nu trebuie să depăşească 1 mA pentru un stimul cu o durată de 1 ms, iar pentru noile tipuri de electrozi cu o suprafaţă activă mică să aibă o valoare de sub 0,5 mA.

În cazul în care nu se obţine depolarizarea ventriculară cu impulsuri de aceste valori, chiar dacă radiologic poziţia este corectă, trebuie tatonat în vederea găsirii unui loc în care pragul de sensibilitate este scăzut.

Aceste valori sunt deosebit de importante pentru cardiostimularea permanentă, deoarece, în timp, prin depunerea de fibrină la vârful electrodului are loc o creştere normală a pragului de stimulare, care însă nu trebuie să depăşească valorile care caracterizează impulsul stimulatorului implantat.

Implantarea unui electrod atrial este mult mai dificilă, în special din punctul de vedere al stabilităţii, preferându-se introducerea lui 3—5 cm în sinusul coronar. Introducerea mai profundă însă, corespunzând teritoriului ventricular stâng, poate să determine apariția fibrilației ventriculare.

După poziționare, electrodul se fixează la venă cu două ligaturi, conectându-se la stimulatorul care se plasează de obicei în regiunea prepectorală.

Poziționarea electrodului endocavitar comportă o intervenție de mică amploare, care se poate face sub anestezie locală, cu risc mic, corespunzător vârstei obișnuite a pacienților ce necesită implantarea unui stimulator cardiac. Unul din incidentele caracteristice acestui tip de stimulare este deplasarea electrodului endocavitar, într-o proporție depinzând de configurația și calitățile electrodului, precum și de experiența operatorului.

La epuizarea sursei de energie se înlocuiește stimulatorul în întregime, deconectându-se de electrozi. Este importantă determinarea din nou a pragului de stimulare, care poate să dea posibilitatea utilizării unui al doilea aparat cu impulsuri de amplitudine scăzută (5 sau 8 mA în loc de 11—12 mA), prin aceasta făcând o economie de energie, deci o durată de funcționare crescută.

La unii bolnavi reacția fibroasă de la vârful electrodului poate fi exagerată, pragul de stimulare depășind cu timpul posibilitățile stimulatoarelor obișnuite, în aceste cazuri fiind necesară fie utilizarea unor stimulatoare cu impuls mai puternic, de aproximativ 20 mA, fie plasarea unor electrozi miocardici, la care, în timp creșterea necesarului de curent este comparativ mult mai mică față de cea din cadrul electrozilor endoclaviculari.

Implantarea unui stimulator cardiac poate să comporte apariția de incidente și accidente, din care unele nespecifice cum ar fi: hematomul, infecția, fenomene de rejecție și necroză de decubit, la blocul de implantare, iar altele specifice ca:

— pene ale circuitului electronic;

— epuizarea precoce a sursei de energie;

— fracturi ale electrodului;

— deplasarea electrodului, de obicei în primele 6 săptămâni, dar cu preponderență în primele 7 zile;

— perforația miocardului ventricular de către electrozii endocavitari;

— apariția de ritmuri competitive, cu pericolul genezei fibrilației ventriculare la pacienții cu stimulatoare asincrone;

— sensibilitate scăzută de detecție a undei P. sau R în cazul stimulatoarelor demand sau stand-by;

— apariția în perioada postoperatorie imediată de extrasistole ventriculare,, probabil mecanice, prin prezența electrodului endocavitar și care dispar spontan în 24—48 de ore.

Vârsta și terenul bolnavilor adaugă la evoluția postoperatorie imediată sau tardivă elementele lor de morbiditate și mortalitate.

Datele de până acum nu par să confirme o legătură etiologică între existența electrodului endocavitar și prezența de trombi intracardiaci, generator de embolii pulmonare la bolnavii cardiostimulați.

Intervenția de înlocuire a stimulatorului cardiac, făcută sub anestezie locală, comportă riscuri mult mai mici, permițând o mobilizare foarte precoce a bolnavilor.

Înlocuirea stimulatorului se face fie preventiv, în momentul trecerii intervalului mediu de funcționare a tipului de stimulator, fie, dacă există deja semne electronice sau electrocardiografice de început de epuizare a sursei de energie, fie și în prezența unei pane, de obicei electronică nelegată de epuizarea sursei de energie.

Intervenția constă în punerea în evidență și exteriorizarea stimulatorului cu disecția atentă a țesutului fibros din jurul electrodului, pentru a nu afecta izolarea acestuia. Deconectarea stimulatorului de electrod este urmată de conectarea noului stimulator și introducerea lui în spațiul preexistent.

Dacă ritmul ventricular propriu al bolnavului este prea scăzut, schimbarea stimulatorului se face sub protecția stimulării temporare cu un aparat extern, ocazie cu care se poate măsura și pragul de depolarizare.

În cazul în care acest prag este suficient de mic (2—3 mA pentru un stimul de 0,5—1 mA), se poate implanta un stimulator cu amplitudine scăzută a curentului impulsului, făcând astfel o importantă economie de energie, cu creșterea corespunzătoare a duratei de funcționare a aparatului.

Supravegherea bolnavului purtător de stimulator cardiac

Ameliorarea stării generale a bolnavului, după implantarea unui stimulator cardiac, are loc în câteva săptămâni, perioadă după care își poate relua activitatea obișnuită.

În primele luni se recomandă evitarea eforturilor excesive și a mișcărilor brutale, pentru a favoriza o fixare optimă a electrodului endocavitar.

Proba unei bune fixări a electrodului se face o dată cu primul control, recomandat să fie făcut la aproximativ 6 săptămâni de la implantare. La acest control se face un examen radiografic (de față și profil), examenul electrocardiografic și dacă este posibil — în măsura dotării centrului unde s-a făcut implantarea — o determinare a constantelor stimulatorului implantat (intervalul dintre două impulsuri sau direct frecvența măsurată electronic, durata impulsului în milisecunde, precum și voltajul de lucru al aparatului).

În cazul în care aparatul este de tipul QRS inhibat, iar bolnavul este în ritm sinusal, se face și proba cu magnet, în scopul deblocării descărcării impulsurilor, în vederea măsurării parametrilor lor.

Probleme de funcționare importante sunt puse de acest gen de aparate, deoarece comportă un circuit sensibil la semnale de ordinul milivolților, câmpurile electromagnetice externe fiind susceptibile să provoace dereglări. Această problemă a fost în parte rezolvată de constructori prin îmbunătățirea circuitelor inițiale, cu ajutorul unor filtre selective, precum și prin incapsularea circuitului electronic într-un material protector (titan, oțel inoxidabil).

Nu există o contraindicație pentru eforturi, însă acestea trebuie astfel dozate încât să nu determine apariția dispneei, ținând seama de faptul că nu este posibilă o adaptare a ritmului cardiac la intensitatea efortului (în afara cazului aparatelor standy-by sincrone cu unda P).

Nu există limitări de altitudine, iar perturbările atmosferice nu au nici o influență.

Conducerea automobilului este permisă, unele centuri de siguranță putând însă să jeneze la nivelul stimulatorului. Nu există inconveniente pentru zborul cu avionul, iar detectoarele de arme cu care sunt utilate aeropoartele, nu au nici o influență asupra funcționării stimulatoarelor.

Aparatele electromenajere pot, în oarecare măsură, să provoace perturbări ale funcționării aparatelor QRS inhibate, însă numai dacă se află în imediata apropiere a stimulatorului.

Practic, nu există nici o contraindicație de administrare de medicamente.

Anumiți factori endogeni și exogeni pot să determine anomalii funcționale. Astfel, din factorii endogeni biocurenții musculari, în special la stimulatoarele demand monopolare, pot să determine inhibiția descărcării impulsurilor.

Surse exogene:

— aparatele casnice cu ultrasunete, creînd un câmp electromagnetic (în special cele care nu sunt într-o stare tehnică perfectă), pot să inhibeze stimulatorul;

— același fenomen apare și în cazul câmpurilor electromagnetice industriale de mare putere (transformatoare, turbine, electrice, sudură electrică), ca și anumite instalații radar (în afara celor folosite în circulația rutieră), sau posturi de emisie radio și televiziune.

În mediul medicochirurgical funcționarea stimulatoarelor este perturbată de aparatele de diatermie terapeutică sau chirurgicală (bisturiu electric, electrocoagulare, sau electrorezecție). În ceea ce privește utilizarea defibrilatoarelor, aceasta este permisă, stimulatoarele având un dispozitiv de protecție.

Bolnavul purtător de stimulator cardiac trebuie să beneficieze in permanență de o supraveghere clinică, electrocardiografică și radiologică.

Controlul acestor bolnavi trebuie să fie periodic, urmărind starea lor generală, ca și eventuala apariție a semnelor de insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie, sau insuficiență coronariană.

Insuficiența cardiacă poate să aibă mai multe cauze.

Disocierea dintre ritmul atrial și ritmul ventricular, impus de stimulator, privează ventriculii de umplerea dată de contracția atrială (20—40% din debitul cardiac), iar contracția ventriculară are loc în condiții anormale, putând să genereze o insuficiență mitrală funcțională sau să accentueze una deja existentă. Dacă acest dezechilibru hemodinamic este bine compensat în condiții de repaus, el se manifestă în condiții de efort, putând să ducă la instalarea unei insuficiențe cardiace, predominantă de inimă stângă sau chiar globală. Apariția dispneei. asteniei, a edemelor membrelor inferioare impune un regim desodat și un tratament digitalodiuretic asociat cu administrarea de potasiu.

De multe ori, dacă este posibil, creșterea frecvenței de stimulare poate să aducă ameliorări semnificative.

Insuficiența respiratorie, manifestată prin dispeea apărută în afara oricăror semne de insuficiență cardiacă, se poate datora scăderii capacității respiratorii din cadrul sindromului postpericardectomie, apărut în urma implantării de electrozi epicardici, sau după ablația unor astfel de electrozi infectați.

Apariția sau continuarea simptomatologiei de insuficiență circulatorie coronariană, după implantarea unui stimulator cardiac, poate să aibă drept cauză scăderea debitului cardiac în lipsa sincronizării atrioventriculare, scăderea ritmului de stimulare (la o frecvenţă de 60—65/minut), putând să aducă ameliorări. Tratamentul antianginos, ca şi administrarea de betablocante — care în cazul stimulării artificiale nu mai constituie o contraindicaţie la bolnavii cu bloc antrioventricular — pot să ducă la dispariţia sau rărirea crizelor.

În cursul controlului clinic este obligatorie examinarea tegumentului la locul de implantare a stimulatorului, pentru depistarea precoce a oricăror semne de decubit (datorată greutăţii aparatului şi modificărilor de vascularizaţie) sau a semnelor de infecţie.

Aceste controale se fac la început la intervale mai scurte (4—6 săptămâni), pentru ca apoi să aibă loc la 4—6 luni, urmând ca în ultimele 6—12 luni, ale perioadei de funcţionare presupuse ale stimulatorului să se îndesească din nou, în scopul determinării momentului când este necesară înlocuirea aparatului, datorită epuizării sursei de energie a acestuia.

La controlul clinic se asociază obligatoriu controlul electrocardiografic. Prezenţa unui stimulator cardiac funcţional se manifestă pe electrocardiogramă prin existenţa unui artefact numit „spike", a cărui poziţie şi amplitudine depinde de felul stimulatorului (asincron, demand, standy-by, sincron cu undă P sau R, mono- sau bipolar).

Morfologia complexelor QRS electroantrenate corespunde imaginii unei extrasistole ventriculare, printre care se intercalează undele P neurmate de răspuns ventricular, cu ritm propriu şi decalându-se progresiv în raport cu ritmul stimulării (în cazul în care nu a preexistat fibrilaţia atrială).

În cazul în care se restabileşte conducerea atrioventriculară la un bolnav care este stimulat cu un aparat cu ritm fix, poate să apară un ritm interferenţial, în condiţiile în care ritmul propriu are o frecvenţă mai mare decât ritmul stimulatorului. Impulsurile apărute în perioada refractară, după o contracţie proprie vor rămâne fără răspuns, ca de altfel şi undele P care vor apărea în perioada refractară a unei contracţii induse de stimulator.

În anumite situaţii, impulsul va apărea imediat după debutul unei depolarizări ventriculare normale, rezultând un „complex de fuziune", care în perioada de debut va avea morfologia unei depolarizări spontane, pentru ca odată apărut „spike-ul" să capete morfologia complexului electrostimulat. În aceste situaţii, pe o înregistrare de lungă durată, în funcţie de poziţia „spike-ului" faţă de unda P vom obţine o întreagă varietate de complexe, pornind de la cele exclusiv normale până la depolarizări, exclusiv electroinduse.

Examenul de control poate fi completat cu o explorare radiologică, ce poate să furnizeze informaţii despre poziţia electrodului (în special în perioada imediată postoperatorie), eventual integritatea acestuia (în condiţii de anomalii de stimulare), precum şi despre starea bateriilor cu care este alimentat stimulatorul (în cazul bateriilor cu mercur).

Centrele specializate de implantare şi control al stimulatoarelor sunt dotate cu aparatură electronică ce permite o analiză amănunţită şi precisă a caracteristicilor stimulării (intervalul automativ, durata impulsului, morfologia lui prin fotoanaliză), fie direct la bolnav, fie prin informaţii primite prin telefon.

În cazul că nu poate fi depistată o anomalie de stimulare printr-un control obişnuit, indiferent cât de frecvent este executat, există posibilitatea de a face înregistrări continue, timp de câteva zile chiar, cu ajutorul unui înregistrator cu casete, a căror interpretare ulterioară dă posibilitatea descoperirii cauzelor unor eventuale stări de de rău a pacienţilor electrostimulaţi.

7.7.3. FIBRILAŢIA VENTRICULARĂ INDUSĂ

Posibilitatea corectării cardiopatiilor congenitale sau dobândite, prin operaţii pe inimă deschisă, apărută o dată cu realizarea tehnică a circulaţiei extracorporale, a impus crearea de condiţii operatorii care să faciliteze munca echipei chirurgicale.

Corectarea leziunilor intracardiace complexe necesită crearea unui câmp operator exsang şi lipsit de mişcări.

Există diferite moduri de a opri bătăile cardiace normale (*Galetti*):

— Inducerea unui alt tip de activitate mecanică, respectiv a fibrilaţiei ventriculare, echivalentă practic cu stopul cardiac.

— Stimularea vagală puternică, ce duce la o reducere importantă a frecvenţei cardiace.

— Utilizarea de medicamente depresoare miocardice sau de inhibitori metabolici (*Shumway, Red*).

— Răcirea şi anoxia miocardică acută.

Prin realizarea stopului cardiac sunt oferite unele avantaje:

— Recunoaşterea şi corectarea mai uşoară a defectelor existente.

— Scăderea pierderilor de sânge.

— Reducerea regurgitării sângelui printr-o valvă aortică incompetentă.

— Reducerea traumatismului sangvin prin scăderea cantităţii de sânge aspirat prin cardiotomie.

Desigur, însă, că nici dezavantajele nu lipsesc:

— Imposibiltatea recunoaşterii tulburărilor de conducere.

— Imposibilitatea evaluării funcţionale a corecţiei leziunilor valvulare.

— Apariţia supradistensiei cavităţilor cardiace şi retenţionarea de aer cu posibilitatea apariţiei emboliilor gazoase o dată cu reluarea activităţii cardiace.

Metoda ideală de obţinere a cardioplegiei ar trebui să fie strict selectivă şi perfect reversibilă. O selectivitate nu se poate realiza, deoarece inima este legată prin reflexe de restul organismului, respectiv sistemul vascular, iar obţinerea stopului cardiac se face cu compromiterea în oarecare măsură a metabolismului său.

Fibrilaţia ventriculară indusă, cu toate că nu opreşte complet mişcările inimii, este suficientă pentru cerinţele chirurgicale.

Substanţele colinergice: acetilcolina sau inhibitorii colinesterazei produc o stimulare vagală, care poate să ducă la oprirea inimii, însă, pentru o perioadă limitată de timp datorită abundenţei esterazelor plasmatice şi tisulare.

Din depresorii cardiaci, ionii de potasiu şi magneziu, prin modificarea procesului de depolarizare, determină apariţia stopului cardiac.

Răcirea şi anoxia acută a miocardului prin inhibiţia metabolică pe care o induce, duc de asemenea la apariţia stopului cardiac.

Toate aceste tehnici de cardioplegie, în lipsa unei perfuzii coronariene corecte cu sânge oxigenat, produc leziuni celulare, de cele mai multe ori ireversibile.

Inducerea fibrilației ventriculare cu ajutorul curentului electric a fost propusă de *Senning* din 1952, pentru prevenirea apariției embolilor gazoase. Fiind indusă electric, în condiții de hipotermie moderată locală sau generală, este ușor reversibilă, mai ales că circulația coronariană nu suferă nici o modificare.

Aplicarea curentului electric direct pe inimă,, cu ajutorul a 2 electrozi plasați la distanță pe masa ventriculară, pentru un timp mai îndelungat, induce fibrilația ventriculară. După cum a arătat *Wiggers*, aceasta se poate face datorită existenței „perioadei vulnerabile ventriculare" corespunzând electrocardiografic pantei ascendente și apexului undei T, perioadă în care un stimul electric de o amplitudine satisfăcătoare induce fibrilația ventriculară.

Menținerea fibrilației ventriculare se face prin hipotermia locală sau generală, obținută cu ajutorul circulației extracorporale. Reversibilitatea ei se obține la sfârșitul timpului intracardiac de corecție a leziunilor existente, fie spontan o dată cu reîncălzirea pacientului, deci și a inimii, fie prin cardioversiunea electrică.

Glenn afirmă că are următoarele dezavantaje:

— Umplerea câmpului operator cu sânge venos coronarian, care trebuie aspirat, prin aceasta crescând gradul hemolizei;

— defibrilarea spontană, dacă tehnica nu este asociată și cu hipertermie ușoară sau moderată;

— nu creează condițiile cele mai bune pentru vizualizarea leziunilor.

O parte din aceste incoveniente sunt înlăturate prin clampajul aortic intermitent.

Studii clinice și experimentale au arătat însă avantajele opririi bătăilor cardiace normale obținută cu ajutorul curentului electric și al hipotermiei, sau al celor 2 metode combinate, față de metodele chimice sau anoxice în care, cu toată revenirea la normal a ritmului, nu se reia complet funcția, parțial datorită substanțelor folosite și parțial datorită anoxiei.

În experiment, după stopul potasic, *Kaplan* semnalează moartea a jumătate din animale, prin insuficiență cardiacă. Histologic se observă focare de necroză (Helmsworth).

Studii cu potasiu radioactiv au arătat o distribuție inegală a ionului (Kaplan, Fisher), concentrația cea mai mare fiind în treimea medie a septului, interventricular, fapt care explică și frecvența mare a aritmiilor ce urmează stopului hiperpotasemic.

Mac Farland descrie la om arii microscopice de necroză, fibre cu citoplasma hialinizată sau granulară, cu dispariția striațiilor. Arteriolele și capilarele nu par să fie afectate.

Studiind funcția miocardică, Darby, prin măsurarea forței de contracție ventriculară după stopul hiperpotasemic, nu găsește modificări semnificative. Datele ulterioare nu au confirmat însă aceste rezultate.

Se pare că există o diferență de sensibilitate la anoxie a inimii stângi și drepte. În acest sens, Gehl arată că ventriculul drept își reia mai rapid funcția față de ventriculul stâng, putând prin debitul său să determine sau să precipite insuficiența ventriculară stângă.

În privința metabolismului inimii oprite, Rohde (1910) a arătat că cerințele de oxigen sunt mult mai scăzute decât ale inimii care bate.

În condiții normale, consumul de oxigen al ventriculului stâng este de 8—10 ml/100 g/minut (Senning).

Totuși, părerile sunt împărțite. Bergund găsește o scădere marcată a consumului de oxigen în stopul hiperpotasemic, dar în fibrilație valori foarte variate, ajungând până la nivelul consumului de oxigen al inimii bătânde, în timp ce Beuren, în experiment pe animale cu torace închis, nu găsește diferențe semnificative între consumul de oxigen al inimii bătânde, în fibrilație sau în stop hiperpotasemic.

Hoffmeister este de părere că are loc o scădere progresivă a consumului de oxigen, de la inima bătândă la cea fibrilată și la cea oprită în stop hiperpotasic. La inima bătândă există o relație lineară între consumul de oxigen și frecvență cardiacă, iar dacă frecvența este mare, ca în cazul stopului, este normal ca și consumul să fie redus.

Pentru elucidarea efectului asupra miocardului, a variatelor metode de producere a stopului cardiac, Gott a măsurat nivelul ATP, ADP, fosfocreatinei și glicogenului ,în țesutul miocardic al inimii oprite prin aceste metode, acești componenți fiind indicatorii sensibili ai lezării fibrelor miocardice. Nivelul fosfocreatinei și glicogenului este strâns legat de distrucția de ATP.

Un nivel deosebit de scăzut al fosfocreatinei se întâlnește după 20 de minute de stop hiperpotasemic, nivel care este însă atins numai în 10 minute după stopul acetylcolinic. Aceleași modificări apar și în concentrația glicogenului, de unde concluzia că stopul hiperpotasemic este de preferat celui acetylcolinic pentru fibra miocardică.

Scăderea glicogenului, fosfocreatinei și ATP, este minimalizată în condiții de hipotermie (Gott), glucoza hipertonă și insulina protejând miocardul (HALL).

Neprotejarea miocardului în timpul intervențiilor sub circulație extracorporală poate să ducă la dezvoltarea sindromului de „debit cardiac scăzut“.

La originea acestui sindrom sunt cauze anatomice și fiziopatologice, de cele mai multe ori combinate, reprezentate de o corecție incompletă a defectelor congenitale sau dobândite, de lezări funcționale miocardice, ca și modificări produse de însăși tehnica de circulație extracorporală.

Prevenirea apariției acestor tulburări sau tratarea promptă și de urgență a dezordinilor apărute, împiedică dezvoltarea și amplificarea acestui sindrom, oprindu-i evoluția spre ireversibil.

7.7.4. DEFIBRILAREA INIMII

G. LITARCZEK

7.7.4.1. FIBRILAȚIA MIOCARDULUI

Este o aritmie în care dispare sincronismul de contracție a fibrelor musculare cardiace, ceea ce face să dispară funcția de pompă a inimii. Fibrilația apare în condițiile existenței unei perioade refractare scurtate a fibrelor și a existenței unei excitabilități crescute, permițând apariția unor focare de excitație ectopice. Focarele ectopice creează fronturi de excitații care se propagă în masa sincițiului cu mare ușurință în condițiile unei perioade refractare scurte; se creează astfel unde circulare de excitație care parcurg periferic masa miocardului, revenind la locul de plecare, de unde și denumirea de aritmii de „reintrare“ pe care au primit-o unele aritmii, printre care și fibrilația. Ambele fenomene coexistă în condițiile suferinței hipoxice a miocardului, așa că fibrilația este aritmia cea mai frecventă care survine în aceste condiții.

Fibrilația poate să afecteze fie miocardul atrial (fibrilație atrială), fie pe cel ventricular (fibrilație ventriculară). Fibrilația atrială este o aritmie care apare de obicei, dar nu exclusiv, în condițiile unei suferințe cronice cardiace de origine diversă; ea nu are un impact hemodinamic sever decât în condițiile în care este însoțită și de o tahicardie ventriculară (fibrilație paroxistică) ce determină o scurtare semnificativă a diastolei și deci a volumului de umplere ventricular, cu scădere a debitului cardiac și șoc cardiogen, condiție în care constituie o urgență ce trebuie tratată rapid și eficient.

Fibrilația ventriculară este de obicei un accident cardiac acut, care apare în condiții de suferință miocardică acută (hipoxie, supradistensie) și care duce instantaneu la încetarea funcției de pompă a inimii. Din această cauză fibrilația ventriculară trebuie tratată cu maximă urgență în condițiile unei resuscitări cardiorespiratorii în desfășurare În algoritmii moderni ai resuscitării, defibrilarea electrică a inimii ocupă un loc primordial, fapt pentru care în dotările tuturor truselor și vehiculelor de urgență este cuprins în prezent și un monitor-defibrilator.

7.7.4.2. DEFIBRILAREA

Este manevra de reconversiune care asigură miocardului recuperarea unui ritm cardiac performant normal sau cât mai aproape de normal. Defibrilarea poate fi realizată medicamentos sau electric; în prima eventualitate au fost utilizate pentru defibrilarea atrială chinidina, iar pentru cea ventriculară potasiu, procainamida, adrenalina, metaraminolul, methoxamina și procaina; în cea de a doua a fost utilizat atât curentul alternativ, cât și cel continuu. În prezent, și de mai bine de 30 de ani, defibrilarea electrică cu curent continuu prin descărcare de condensator a devenit metoda standard; medicația a devenit un element adjuvant de certă valoare. În acest scop, în prezent se utilizează în vederea stabilizării ritmului cardiac și a prevenirii recidivei de fibrilație medicamente precum: xilocaina (1 mg/kg în bolus) sau tosilatul de bretiliu administrate înaintea manevrei de defibrilare. Medicamente precum sărurile de calciu sau alcalinizarea precoce sunt considerate ca periculoase. Scopul medicației este de a diminua excitabilitatea fibrei miocardice și de a-i lungi perioada refractară.

7.7.4.3. DEFRIBILAREA ELECTRICA

Are drept scop o depolarizare simultană în întreaga masă a miocardului, permițând astfel reluarea mecanismului normal de geneză și propagare a stimulului și de contracție eficientă a mușchiului cardiac.

Defibrilatoarele construite la începutul introducerii metodei de defibrilare electrică (în jurul anului 1950) funcționau pe principiul utilizării curentului alternativ. Curentul aplicat este cel de rețea cu o frecvență de 50—60 de Hz, diferit din punctul de vedere al caracteristicilor de tensiune și intensitate, după cum este vorba de o defibrilare internă sau externă. În primul caz trebuie să aibă o intensitate de 1—5 A și ținând seama de rezistența miocardului, care variază între 20 și 50 de Ohmi, va trebui utilizat un voltaj de 20 V (1 A prin 20 Ohm) până la 250 V (54 A prin 50 de Ohm); în cel de al doilea când rezistența țesuturilor (perete toracic+miocard) este de 40+(20—50) de Ohmi și când există și un fenomen de disipare a curentului în peretele toracic, determinând o diminuare a curentului ce trece prin miocard la 1/2—1/5 din valoarea aplicată, intensitatea curentului necesar este de 2—25 de A iar voltajul aplicat va trebui să fie în medie în jur de 1000 de V și în extremă până la 2000 V. Durata optimă de trecere a curentului alternativ a fost stabilită între valorile de 0,1—0,2 sec; șocurile se dau în salve repetate de 2—5 șocuri. Electrozii utilizați trebuie să aibă o suprafață mare pentru a diminua concentrarea curentului care poate să determine apariția de arsuri și să asigure o distribuție cât mai uniformă a curentului în masa miocardului. Efectul Joule (încălzirea rezistenței la trecerea curentului) determină o încălzire a miocardului, fenomen care limitează numărul de șocuri care pot fi aplicate succesiv la 2—5 după care trebuie intercalată o pauză care să permită răcirea miocardului. În cazul defibrilării interne electrozii se aplică direct pe miocard, în defibrilarea externă ei trebuie acoperiți cu o pastă conductoare care să asigure o rezistență cât mai mică la trecerea curentului. În lipsa pastei se utilizează comprese îmbibate în ser fiziologic. Efectul Joule depinde de intensitatea curentului înmulțită cu durata de trecere; energia disipată este egală cu voltajul realizat ($W=V \cdot A$).

Defibrilarea cu curent continuu inițiată încă de la sfârșitul secolului trecut (Prevost și Batelli, 1899) metoda a fost reluată abia după 1950 (Tedeschi) și după 1960 (Lefemine, Lown, Main, Oram). Principiul metodei constă în descărcarea unui condensator electric, în prealabil încărcat la o anumită tensiune, prin miocard. Se obține un singur șoc, a cărui formă variază în funcție de capacitatea condensatorului, de tensiunea de încărcare și de tipul de rezistență prin care se face descărcarea. Modificarea curbei de descărcare (de obicei de tip exponențial) se poate face și prin montarea în serie cu bolnavul a unui solenoid cu sau fără miez de fier sau prin descărcarea secvențială a 2 condensatori. Iau naștere curbe amortizate de diverse tipuri și chiar oscilații sugerând un curent alternativ. Mărimea curentului care acționează nu mai poate fi definită nici prin tensiune nici prin curent, deoarece acestea variază în cursul procesului de descărcare; ea poate fi exprimată fie în sarcina ce trece prin bolnav (cantitate de curent exprimată în coulombi) sau prin energia capabilă să fie eliberată (exprimată în Watti/sec sau Jouli). În acest din urmă caz $E=1/2\,CV^2$ sau $E=1/2\,QV$ (C = capacitatea condensatorului; V = tensiunea; Q + sarcina în coulombi).

Defibrilatoarele actuale utilizează condensatori cu capacități de 2 până la maximum 20 de microfarazi (cel mai frecvent 16 mF). Capacități mai mari au demonstrat necesitatea utilizării unor energii crescute, ceea ce nu este de dorit; de asemenea este utilizată de rutină montarea în serie cu bolnavul a unei inductanțe. În defibrilatoarele moderne s-au adoptat soluții care permit utilizarea unor condensatori de dimensiuni reduse, care pot fi încărcați rapid din acumulatori, căpătând astfel o mare autonomie și obținând în același timp și performanțe optime. Energiile utilizate pentru defibrilarea internă sunt de 5—70 WS, iar pentru cea externă de 100—400 WS. Aparatele actuale sunt adaptate locului în care vor fi utilizate: astfel există aparate pentru sălile de operație care permit atât defibrilarea externă, cât și pe cea internă, în schimb nu sunt dotate cu aparatură de monitorizare și memorare deoarece acestea se găsesc oricum pe monitoarele existente la fața locului, se alimentează la rețea, având și un acumulator de siguranță. Aparatele destinate asistenței de urgență în secțiile de spital sau pe teren sunt de fapt niște combine complexe, care alături de modulul de defibrilare sunt dotate și cu elemente de monitorizare (ecg, SpO2, TA), cu elemente de memorare a evenimentelor pe perioade variabile de timp, cu inscriptor și mai recent și cu sisteme de diagnostic și indicație de defibrilare; acestea din urmă sunt destinate mai ales pentru utilizarea pe teren de paramedici, fapt care a dus la creșterea eficienței măsurilor de resuscitare cardiorespiratorie.

7.7.4.4. MOD DE UTILIZARE

Defibrilarea electrică este metoda cea mai eficientă de tratare în primul rând a fibrilației ventriculare; aplicarea șocului trebuie făcută cât mai precoce posibil în cadrul manevrelor de resuscitare, din care cauză se recomandă aplicarea șocului în toate situațiile în care, după 2—3 minute de masaj cardiac, nu apar semne de reluare a circulației sangvine; în cazul prezenței la fața locului a unui personal paramedical sau medical ajutător, acesta este autorizat (în cazul în care a fost instruit) să aplice șocul electric chiar în absența unor sisteme de monitorizare; șocurile electrice se succed fără întrerupere de 3 ori cu puteri crescătoare de 200—360 J.; lipsa de răspuns la prima serie de șocuri indică administrarea de adrenalină 1 mg i.v. sau 2—3 mg intratraheal, o secvență de 10 cicluri de 2 insuflații 15 compresiuni precordiale, urmate de o nouă serie de 3 șocuri cu 360 J. Defibrilarea internă se face ori de câte ori este vorba de intervenții intratoracice sau în condițiile în care în mediu intraspitalicesc s-a optat pentru masajul cardiac direct prin toracotomie.

Defibrilarea este utilizată și pentru tratarea unor aritmii tahicardizante extreme, cum ar fi flutterul ventricular, tahicardia paroxistică ventriculară, flutterul atrial sau fibrilația atrială, caz în care este denumită cardioversiune. În aceste cazuri trebuie ca defibrilatorul să fie echipat cu un așa numit dispozitiv de sincronizare, care constă într-un cuplaj electric între un monitor de ECG și sistemul de declanșare a șocului în modulul de defibrilare. Scopul acestui cuplaj este de a sincroniza declanșarea șocului electric, cu unda R a electrocardiogramei, element necesar atunci când șocul este aplicat pe o inimă care nu este în fibrilație. Explicația acestei necesități este pericolul apariției fibrilației ventriculare în cazul în care șocul electric atinge fibra miocardică în cursul repolarizării și anume în perioada refractară relativă, care corespunde cu panta ascendentă și vârful undei T pe electrocardiogramă.

Defibrilarea se execută fără nici o altă pregătire în caz de fibrilație ventriculară, în cursul resuscitării cardiorespiratorii, în celelalte cazuri în care bolnavul este sigur conștient, șocul electric necesită de obicei o hipnoză de scurtă durată executată cu un anestezic intravenos cu acţiune rapidă şi scurtă (propofol, etomidate sau thiopental). Executarea defibrilării necesită imperios stăpânirea perfectă a manevrelor de resuscitare şi prezenţa la faţa locului a echipamentelor necesare.

BIBLIOGRAFIE

1. BIGELOW, W. G., CALLGHAN, J. C., and HOPPS, J. A., General hypothermia for experimental intracardiac surgery. *Ann. Surg, 132:531, 1950.*
2. BURN, J. H. Pharmacological observations on the cause of fibrilation. In: *Resuscitation and cardiac pacing, edited by Shaw, G. Smith, G., and Thompson, T. J. London: Casell, 1965, p. 91—97.*
3. *CARSIN, H., HAROU, P., LEGULLUCHE, Y., PERROT, J., MION, G., and* GUILBAUD, J. Brulûres électriques, *In: ACTA:1: Anesthésie du patient a risque edited by Coriat, P. and Carli, P. Paris: Arnette, 1990, p. 59—78.*
4. CHARDACK, W. M., GAGE, A. D., and GREATBATCH, W. A transistorized self-contained, implantable pacemaker for the long-term correction of heart block. *Surgery 48:643, 1960.*
5. CHARDACK, W. M., GAGE, A. D., and GREATBATCH, W. Correction of complete heart block by a self contained and subcutaneously implanted pacemaker. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 42:814. 1961.*
6. COHEN, H. E., MELZER, L. E., LATIMER, G., LINARAS, H., and AGRIN R. The treatment of refractory supraventricular arrhythmias with induced permanent atrial fibrilation. *Circulation 42 (suppl. 3):144, 1970.*
7. COVINO, B. G., DIANA, A., CHARLESTON, D. A., and D'AMATO, H. E. Ventricular fibrillation, in the hypothermic dog. *Am. I. Physiol, 178:148, 1954.*
8. ELMQUIST, R. and SENNING, A. Implantable pacemaker for the heart. In: *Medical electronics. edited by Smith, C.N. London: Iliffe & Sons, 1959.*
9. FAGARAŞANU, R. Hemodiluţia în circulaţia extracorporeală pentru operaţii pe cord deschis. *IMF Bucureşti., 1972, biblioteca UMF. Doctor.*
10. FESTER, K., and DOFY, R. L. Solid state batteries for cardiac pacemakers. *Medical Instrumentation. 7 (3), 1973.*
11. FORMAN, S., ESCHER, D. J. W., SOLOMON, N., and KRAUTHAMER, M. Electrocardiographic manifestation of stand-by pacing. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 54:723, 1967.*
12. GOETZ, DORMANDY, J. A., and BERKOWITZ, B. Pacing on demand in the treatment of atrio-ventricular conduction disturbances of the heart. *Lancet 2:599, 1966.*
13. GREATBATCH, W. A double anode lithium iodine cell for implantable pacemakers. *Dresden: Inten. Conf. on med. & biol. Engeneering. 1 (1), 1973, not available. 1973. 1. Dresden.*
14. HERDEN, H. N., Wiederbelebung, In: *Praxis der Intensivbehandlung, edited by Lawin, P. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1971, p. 582—608.*
15. LEATHAM, A., COOK, R., and DAVIES, I. G. External electrical stimulator for treatment of ventricular stand still. *Lancet 2:185, 1956.*
16. LEDINGHAM, I. M., Ventricular defibrilation. In: *Resuscitation and cardiac pacing, edited by Show, G., Smith, G., and Thompson, T. J. London: Casell, 1956, p. 132—139.*
17. LEMBERG, L., CASTELLANOS, A., and BERKOVITZ, B. Pacing in demand in AV block. *JAMA 191:12, 1965.*
18. LOWN. B., NEUMANN, J., AMARASINGHAM, R., and BERKOVITZ, B. *Amer. J. Cardiol. 10:223—233, 1962.*
19. MANDEL, W. J. Herzrythmusstörungen. In: *Handbuch der Intensivmedizin. edited by Berk, J. L. Sampliner, J. E., Artz, J. S., and Vinocur, B. Basel, München: S, Karger, 1980. p. 126—146.*
20. MAPLESON, W. W, The design of defibrillation apparatus, In: *Resuscitation and cardiac pacing. edited by Shaw, G., Smith, G., and Thompson, T. J. London: Casell, 1965, p. 114—131.*
21. McDONALD, E. L., and RESNEKOV L. Atrial defibrillation. In: *Resuscitation and cardiac pacing. edited by Shaw, G., Smith, G., and Thompson, T. J. London: Cassel, 1965, p. 140—151.*

22. MOIS, P., BRYNINS, J. MAKHOUL, F., and FLAMAND, J. P. Defibrillation précoce extrahospitalière par les équipes ambulancières In: *ACTA: 1: Anesthésie du patient à risque; Urgences extrahospitalières. edited by Coriat, P. and Carli, P. Paris: Arnette, 1990, p. 27—32.*

23. NATHAN, D. A., SAMET, P., and CASTELLO, C. Long term correction of complete heart block. *Prog. Cardio-Vasc. Dis. 6:538, 1964.*

24. PARSONNET, V., ZUCKER, I. R., GILBERT, L., and ASA. M. An intracardiac bipolar electrode for interim treatment of complete heart block. *Am. J. Cardiology 10:261, 1962.*

25. PARSONNET, V., ZUCKER, I. R., GILBERT, L., and MYERS, G. H. Clinical use of an implantable pacemaker. *JAMA 196:784, 1966.*

26. REYNOLDS, J., ANSLINGER, D., YORE, R., and PAINE, R. Transvenous cardiac pacemaker, mural trombosis and pulmonary embolism. *Am. Heart Journ. 78:688, 1969.*

27. SAMAIN, E. and FARAH, E. Anesthésie du patient porteur d'un pacemaker. *Actua, Fevrier: 5—11, 1994. (Abstract).*

28. ZOLL, P. M., FRANK. H. A., ZARSKY, L. R. N:, LINENTHAL, A· J:, and BELGARD, A. H. Long-term electrical stimulation of the heart for Stokes-Adams disease. *Ann. Surg. 154:330, 1961.*

Redactor: Dr. N. EVIAN
Tehnoredactor: MARILENA TOMESCU
Secretar de redacție: ELENA MARIA NEAMȚ
Corectori: FLORINA MANDACHE, BERNADETA
TRYBALSKI, CORINA GHINOIU

Format 16/70×100. Coli tipar: 75,25
Hârtie scris I A 70×100/60 g m²
Bun de tipar 26.II.1998

Tiparul executat la Imprimeria Ardealul — Cluj
ISBN 973-39-0352-3

ISBN 973-39-0352-3